

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
NÚCLEO DE QUÍMICA DE HETEROCICLOS**

Caroline Raquel Bender

**LÍQUIDOS IÔNICOS DICATIÔNICOS: PROPRIEDADES FÍSICO-
QUÍMICAS E INTERAÇÕES COM FÁRMACOS**

Santa Maria, RS
2018

Caroline Raquel Bender

LÍQUIDOS IÔNICOS DICATIÔNICOS: PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E INTERAÇÕES COM FÁRMACOS

Tese Apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Doutorado em Ciências**.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª. Clarissa P. Frizzo

Santa Maria, RS

2018

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bender, Caroline Raquel
Líquidos Iônicos Dicatiônicos: Propriedades Físico
Químicas e Interações com Fármacos / Caroline Raquel
Bender.- 2018.
255 p.; 30 cm

Orientadora: Clarissa Piccinin Frizzo
Coorientador: Marcos Antonio Pinto Martins
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de
Pós-Graduação em Química, RS, 2018

1. líquidos iônicos 2. solubilidade 3. degradação 4.
autoassociação 5. heteroassociação I. Frizzo, Clarissa
Piccinin II. Martins, Marcos Antonio Pinto III. Título.

Caroline Raquel Bender

LÍQUIDOS IÔNICOS DICATIÔNICOS: PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E INTERAÇÕES COM FÁRMACOS

Tese Apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Doutorado em Ciências**.

Aprovado em 26 de Janeiro de 2018:



Professora Clarissa Piccinin Frizzo – (Presidente/Orientadora) – UFSM



Professor Marcos Antonio Pinto Martins – (Coorientador) – UFSM



Professor Marcos Antonio Villetti – UFSM



Professor Osear Endrigo Dorneles Rodrigues – UFSM



Professor Otávio Bianchi – UCS



Professor Rodrigo Moreira Verly – UFVJM

Santa Maria, RS, Brasil

2018

*"Out of suffering have emerged the strongest
souls. The most massive characters are seared
with scars."*

Gibran Khalil Gibran

Aos meus pais, irmão e sobrinho que sempre estiveram do meu lado, entendendo e respeitando meu momento e minhas ausências.

*Ao Paulo, que incansavelmente discutiu
comigo formas de resolver todos os problemas
que tivemos durante essa caminhada.*

*Ao professor Marcos, que demonstra
diariamente o que significa dedicação e amor
ao que se faz.*

A professora Clarissa, pela dedicação e orientação no doutorado.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo amor e cuidado comigo e por terem me ensinado que conquistas grandes ou pequenas devem ser apoiadas em bases sólidas. Vocês me ensinaram que devo trilhar meu caminho com esforço, cuidado e humildade. Os ensinamentos, vivências e experiências que me proporcionaram me fizeram segura e preparada para encarar a vida e seguir em frente.

Ao meu irmão, cunhada e sobrinho Pedro, pelos momentos de alegria e dificuldades em que estiveram ao meu lado.

Ao Paulo, pela paciência, dedicação e esforço na leitura, revisão, discussões, ideias, não somente com a tese, mas com todos os trabalhos ao longo destes 4 anos. Seria impossível descrever o que passamos juntos nesses 4 anos, você foi mais que um colega/namorado, foi meu porto seguro. Me deu apoio, carinho e segurança. Por muitas vezes, me tirou da fogueira e se colocou no meu lugar. Ter alguém fazendo isso por mim, me fez acreditar na vida, no futuro e nas pessoas.

A família do Paulo, pelo incentivo e carinho ao longo de todos esses anos.

A professora Clarissa Frizzo, pela atenção e orientação no desenvolvimento deste trabalho e oportunidades proporcionadas. Fico feliz que conseguimos concluir essa etapa.

Ao professor Marcos Martins, pela orientação no trabalho, por aguentar meus xiliques nas discussões e por ensinar, através do exemplo, que para ser professor de química se deve investir tempo além do rotineiro, para a formação integral dos alunos.

Ao professor Marcos Villetti, um ser humano ímpar, por estar sempre disposto a ajudar, discutir os trabalhos e sanar dúvidas.

Ao professor Manfredo Hörner, pela dedicação na resolução do “cocrystal-solvato-iônico” que não foi nada fácil, além da oportunidade de trabalhar em conjunto.

Ao professor Luciano Dornelles, que me proporcionou os primeiros ensinamentos na área de química orgânica. Finalizando esta etapa, eu não poderia deixar de mencionar quem foi o responsável pela minha iniciação científica nesta área.

Aos professores Helio Bonacorso e Nilo Zanatta, pode estarem sempre dispostos a ajudar.

Aos professores Giovanna Machado e Otávio Bianchi, pela colaboração na tratativa e discussão dos resultados do SAXS.

Aos professores, Giovanna Machado, Denise Favaro e Marcos Villetti, pelas sugestões no exame de qualificação.

Aos professores Oscar Rodrigues, Marcos Villetti, Otávio Bianchi e Rodrigo Verly por aceitarem participar da banca examinadora desta tese.

Aos professores João Rocha e Luís Mafra, pela orientação no período em que estive na Universidade de Aveiro (UA) – Portugal e pela aprendizagem que me proporcionaram no RMN no estado sólido.

A Mariana, pelos ensinamentos ao longo dos seis meses em que estive em Portugal. Agradeço por te-la encontrado na UA, és um exemplo de dedicação e profissionalismo.

A Paula (RMN), Paula (Raios X), Celeste, Rosário, Marta e Izabel pela disposição em me ajudar nos diferentes equipamentos que tive oportunidade de trabalhar no período que estive na UA.

As minhas alunas de iniciação científica Carla, Aracelli e Luana por terem me proporcionado a aprender com vocês. Um agradecimento especial para a Carla, que esteve comigo na maior parte do doutorado, sempre disposta a tudo. Nenhum projeto era pesado ou difícil demais. Obrigada pela sua superação diária para aprender tudo o que fosse possível e mais, por auxiliar no desenvolvimento dos trabalhos e por contagiar nossas vidas com sua alegria.

Aos colegas do lab: Alessandro, Alexandre, Alisson, Anderson, Anieli, Bárbara, Bruna, Bruno, Carmen, Fabrício, Geórgia, Guilherme, Gustavo, Jean, João, Keli, Nicholas, Paulo, Priscilla, Tainára, Thaíssa pela amizade e aprendizagem que me proporcionaram. Agradeço também aos colegas que estiveram no lab em algum momento, durante esses quatro anos: Andrei, Elisandra, Kelvis, Letícia, Mara, Paveglio e Pâmela. Cada pessoa que passa por nós, deixa ensinamentos para a vida.

A professora Carmen Kloster e Francieli Ziembowicz por estarem sempre dispostas a ajudar.

Ao professor Flávio Mayer pela amizade e longas conversas.

As garotas que estiveram no mesmo período em Portugal (Agnes, Alexys, Fabiane, Fernanda, Melina, Michele, Monique, Paloma e Regina), obrigada por terem tornado minha estadia em Aveiro alegre, suavizando a saudade de casa, da família e dos amigos.

A Patricia e Andrea, pelo suporte na semana que fiquei em Curitiba realizando medidas de ITC, e ao professor Marcos R. Mafra, responsável pela central Analítica da UFPR.

Aos funcionários do NAPO e a dona Paulina.

Aos professores e funcionários do Departamento de Química e PPGQ da UFSM.

A CAPES pela bolsa de doutorado sanduíche.

Ao CNPq pela bolsa de doutorado.

E a todos que contribuíram para a realização desta tese.

RESUMO

LÍQUIDOS IÔNICOS DICATIÔNICOS: PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E INTERAÇÕES COM FÁRMACOS

AUTOR: Caroline Raquel Bender
ORIENTADORA: Clarissa Piccinin Frizzo
COORIENTADOR: Marcos Antônio Pinto Martins

Este estudo apresenta a influência da estrutura molecular de líquidos iônicos (LIs) dicatiônicos derivados do imidazol nas propriedades físico-químicas, na autoassociação e na heteroassociação. As mudanças nas propriedades de solubilidade, coeficiente de difusão, tempo de relaxação e cinética de decomposição foram avaliadas em função da estrutura do ânion, para os LIs formados pelo cátion 1,8-bis(3-metilimidazol-1-il)octano ($[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$). Os resultados mostraram que a constante de partição diminui de acordo com o ânion na seguinte ordem: $[\text{BF}_4]^- > [\text{SCN}]^- > [\text{NO}_3]^- > [\text{Br}]^- > [\text{Cl}]^-$. A estabilidade térmica também está associada ao ânion, sendo o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NO}_3]$ o LI mais estável. Por outro lado, os dados de coeficiente de difusão não variaram de acordo com o ânion nas condições testadas. A cinética de decomposição de LIs dicatiônicos ($[\text{BisAlq}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$) com diferentes tamanhos de cadeia alquílica (10, 12 e 14 carbonos) também foi avaliada e comparada com análogos moncatiônicos. Verificou-se que a estabilidade não está relacionada com o número de carbonos da estrutura e que LIs dicatiônicos são mais estáveis que análogos moncatiônicos. A organização e a morfologia de agregados de LIs dicatiônicos $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$, em que $\text{X} = \text{Br}, \text{NO}_3, \text{BF}_4$ e SCN , foi investigada. Foi observado que a cadeia alquílica espaçadora do cátion está dobrada, formando agregados esféricos. Além disso, as interações que ocorrem na superfície do agregado são dependentes do tipo de ânion. Parâmetros termodinâmicos do processo de agregação (ΔG°_a , ΔH°_a e $T\Delta S^\circ_a$) determinados para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ mostraram que a agregação é entalpicamente dirigida. Além disso, observou-se que o aumento da temperatura leva a diminuição da energia livre de agregação (ΔG°_a) e ao aumento da energia livre de adsorção ($\Delta G^\circ_{\text{ads}}$) indicando que a capacidade de agregação diminui e a adsorção na interface líquido/ar aumenta. A heteroassociação de LIs dicatiônicos com diferentes ingredientes farmacologicamente ativos (IFAs): ácido salicílico (AS), ibuprofeno (Ibu) e paracetamol (Par) foi investigada. Observou-se que LIs e IFAs interagem em concentrações baixas (~2 mM) em solução etanol-água (1:1, v-v). Em concentrações elevadas de LI (~50 mM), observou-se que os IFAs interagem, provavelmente, na superfície dos agregados. Interações entre LIs e IFAs também foram comprovadas no estado sólido. A estrutura supramolecular do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ foi obtida por difração de raios X de monocristal.

Palavras-chave: líquidos iônicos, solubilidade, cinética, estabilidade, autoassociação, heteroassociação, agregação.

ABSTRACT

LÍQUIDOS IÔNICOS DICATIÔNICOS: PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E INTERAÇÕES COM FÁRMACOS

AUTHOR: Caroline Raquel Bender
ADVISOR: Clarissa Piccinin Frizzo
CO-ADVISOR: Marcos Antonio Pinto Martins

This study presents the influence of the molecular structure of dicationic ionic liquids (ILs) derived from imidazolium ring, on physicochemical properties, self-association and heteroassociation. Changes in solubility properties, diffusion coefficient, relaxation time and decomposition kinetics were evaluated as a function of the anion structure, for the ILs of 1,8-bis (3-methylimidazol-1-yl) octane cation ($[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$). The results showed that the partition constant decreases according to the anion in the following order: $[\text{BF}_4]^- > [\text{SCN}]^- > [\text{NO}_3]^- > [\text{Br}]^- > [\text{Cl}]^-$. Thermal stability is also associated with the anion, in which $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NO}_3]$ is the most stable IL. On the other hand, the diffusion coefficient data did not vary according to the anion under the conditions tested. The kinetics of the decomposition of dicationic ILs ($[\text{BisAlq}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$) with different alkyl chain length (10, 12 and 14 carbons) was also evaluated and compared with monocationic analogues. It has been found that the stability is not related with the number of carbons in the structure and that the dicationic IL are more stable than monocationic analogs. The organization and morphology of aggregates of dicationic ILs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$, in which $\text{X} = \text{Br}, \text{NO}_3, \text{BF}_4$ and SCN , were investigated. It has been observed that the cation alkyl spacer chain is folded, forming spherical aggregates and, that interactions occurring on the aggregate's surface are dependent on the anions type. Thermodynamic parameters of the aggregation process (ΔG_a° , ΔH_a° and $T\Delta S_a^\circ$) determined for $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ showed that the process is enthalpy driven. In addition, it has been observed that as the temperature increases, the free energy of aggregation (ΔG_a°) decreases and the free energy of adsorption increases ($\Delta G_{\text{ads}}^\circ$) indicating that the aggregation ability decreases and the IL adsorption at the liquid/air interface increases. In the study of heteroassociation, it was investigated heteroassociation of dicationic ILs with different active pharmaceutical ingredients (APIs): salicylic acid (AS), ibuprofen (Ibu) and Paracetamol (Par). It was observed that ILs and IFAs interact at low concentrations (~ 2 mM) in ethanol-water solution (1:1, v/v). At high concentrations (~ 50 mM), the APIs were found to interact probably at aggregates surface of the ILs. Interactions between ILs and APIs have also been proven with both components in the solid state. The supramolecular structure of the system $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ was obtained by monocrystal X-ray diffraction.

Keywords: ionic liquids, solubility, kinetics, stability, autoassociation, heteroassociation, aggregation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação da estrutura de um LI dicatiônico derivado do anel imidazólico, onde n indica o número de carbonos da cadeia espaçadora, X é o ânion e R é a cadeia lateral.	32
Figura 2. Esquema que representa os objetivos da tese e as estruturas dos LIs utilizadas em cada estudo.....	34
Figura 3. Representação esquemática dos valores de K_D° em função da estrutura do LI.	38
Figura 4. Representação de estruturas de LIs (a) monocatiônicos e (b) dicatiônicos. ..	43
Figura 5. Estrutura dos LIs dicatiônicos avaliados por (a) Badhani <i>et al.</i> e (b) Ao <i>et al.</i>	44
Figura 6. Representação da sequência de pulsos stepg1s para obtenção do coeficiente de difusão. Adaptada de referência (Kerssebaum, 2006).	46
Figura 7. Representação da sequência de pulsos $[\pi-\tau-\pi/2]_n$ do experimento de inversão-recuperação para obtenção de T1. Adaptada de referência (Claridge, 2009).	47
Figura 8. Representação da ocorrência de relaxação longitudinal após a aplicação de um pulso de 180_x . Adaptada da referência (Claridge, 2009).	48
Figura 9. Representação da ocorrência de relaxação transversal após a aplicação de um pulso de 90°_x . Adaptada da referência (Claridge, 2009).	50
Figura 10. Representação da sequência de pulsos spin echo Carr–Purcell–Meiboom–Gill (CPMG) para medidas de T2. Adaptada da referência (Claridge, 2009).	50
Figura 11. Representação esquemática do espectro eletromagnético. Adaptada da referência (“Khanacademy”).	50
Figura 12. Representação do espalhamento das ondas de raios-X ao interagir com a amostra. Figura adaptada de referência (Vieira, 2011).	52
Figura 13. Esquema de um microscópio eletrônico de transmissão. Figura adaptada da referência (Gindri, 2013).	56
Figura 14. Representação da estrutura de surfactantes do tipo (a) bolaform e (b) gemini. Os contra-íons foram omitidos da representação.	59
Figura 15. Representação esquemática do equipamento de ITC. Adaptada da referência (“Malvern”, 2017).	65
Figura 16. Ângulo entre o vetor de ligação $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ (θ) e a direção do campo magnético externo (B_0). Adaptada da referência (Laws, Bitter e Jerschow, 2002).	70

Figura 17. Estruturas e representação dos LIs abordados nesta tese.....	83
Figura 18. Esquema da organização dos resultados obtidos nesta tese.....	84
Figura 19. Correlação entre (a) absorvância vs. o comprimento de onda e (b) absorvância vs. concentração do [BisOct(MIM) ₂][2Br] (Abs % = 0,00216 C; r = 0,997) em água a 25 °C.....	88
Figura 20. Dados de (a) K_D° dos LIs e (b) relação entre o valor de K_D° dos LIs dicatiônicos em função da $\Delta G^\circ_{\text{hid}}$ dos ânions.	89
Figura 21. (a) Coeficiente de difusão (D), (b) tempos de relaxação longitudinal (T1), e (c) tempo de relaxação transversal (T2) para [BisOct(MIM) ₂][2X], em que: X = Cl (preto), Br (vermelho), NO ₃ (azul), SCN (ciano) e BF ₄ (magenta), em D ₂ O (50 mM) a 25 °C.....	92
Figura 22. Sobreposição das curvas de TG e DTG do (a) [BisOct(MIM) ₂][2Br] e (b) [BisOct(MIM) ₂][2NTf ₂] em diferentes taxas de aquecimento.	94
Figura 23. Gráficos que demonstram (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a e $\ln A$ vs. α , obtidos a partir da aplicação do método de Ozawa aos dados experimentais do [BisOct(MIM) ₂][2NTf ₂].	95
Figura 24. Gráficos que demonstram (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$, obtidos a partir da aplicação do método de Friedman aos dados experimentais do [BisOct(MIM) ₂][2NTf ₂].	96
Figura 25. Gráficos que demonstram (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$, obtidos a partir da aplicação do método de Ozawa aos dados experimentais do [BisOct(MIM) ₂][2Br].	97
Figura 26. Gráficos que demonstram (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$, obtidos a partir da aplicação do método de Friedman aos dados experimentais do [BisOct(MIM) ₂][2Br].	97
Figura 27. Representação da reação de saída da cadeia alquílica do anel imidazolínico a partir de uma reação de S _N 2.	98
Figura 28. Reação de decomposição exotérmica do ânion N-triflato (NTf ₂).....	98
Figura 29. Gráfico que relaciona (a) E_a vs. α e (b) k vs. α para os LIs pelo método de Ozawa.	99
Figura 30. Relação entre $\ln k$ vs. $1/T$ em (a) 10% e (b) 50% de perda de atividade para o [BisOct(MIM) ₂][2X], em que X= (■) Br, (●) NO ₃ , (▲) SCN, (▼) BF ₄ e (◄) NTf ₂ , pelo método de O-F-W.....	102

Figura 31. Sobreposição das curvas de TG e DTG para o [BisDec(MIM) ₂][2Br] em diferentes taxas de aquecimento.	105
Figura 32. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) $\ln \beta (da/dT)$ vs. $1/T$ para o [BisDec(MIM) ₂][2Br].....	106
Figura 33. Curvas que relacionam E_a vs. α vs. $\ln A$ para o [BisDec(MIM) ₂][2Br] obtido pelos métodos de (a) O-F-W e (b) Friedman.....	106
Figura 34. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) $\ln \beta (da/dT)$ vs. $1/T$ para o [Dec(MIM)][Br].	107
Figura 35. Curvas que relacionam E_a vs. α vs. $\ln A$ para o [Dec(MIM)][Br] obtido pelos métodos de (a) O-F-W e (b) Friedman.	107
Figura 36. Relação entre (a) E_a e (b) k vs. α para os LIs monocatiônicos pelo método de O-W-F.....	108
Figura 37. Relação entre (a) E_a e (b) k vs. α para LIs dicatiônicos pelo método de O-W-F.....	109
Figura 38. Líquidos iônicos utilizados nos estudos desenvolvidos por (a) Khan et al. (2016) e (b) Hao et al. (2010).	110
Figura 39. (a) Parâmetros cinéticos e (b) de ativação em função do número de carbonos (nC) da cadeia alquílica do LI em 10% de perda de massa.	112
Figura 40. Relação entre $\ln k$ vs. $1/T$ em (a) 10% e (b) 50% de perda de atividade para LIs mono e dicatiônicos pelo método de O-W.F.....	113
Figura 41. Gráfico que relaciona (a) E_a vs. α e (b) k vs. α para os LIs [BisOct(MIM) ₂][2Br] e [BisOct(BnIM) ₂][2Br] pelo método de Ozawa.....	114
Figura 42. Relação entre $\ln k$ vs. $1/T$ em (a) 10% e (b) 50% de perda de atividade para os LIs pelo método de O-W.F.	115
Figura 49. Imagens de TEM a 300 mM (concentração acima da CAC) para (a) [BisOct(MIM) ₂][2Br], (b) [BisOct(MIM) ₂][2NO ₃], (c) [BisOct(MIM) ₂][2SCN] e (d) [BisOct(MIM) ₂][2BF ₄] na solução etanol-água.	120
Figura 43. Estrutura do LI com a numeração dos átomos da molécula.	120
Figura 44. Dados de tempos de relaxação spin-rede (T_1) do H11 em função da concentração dos LIs [BisOct(MIM) ₂][2X] (X = Br, NO ₃ , SCN e BF ₄) na solução etanol-D ₂ O a 25 °C. Cada ponto do gráfico se refere a um experimento independente.	121
Figura 45. Variação dos deslocamentos químicos ($\Delta\delta$) dos núcleos de hidrogênio em função de $1/C$ para (a) [BisOct(MIM) ₂][2Br], (b) [BisOct(MIM) ₂][2NO ₃], (c)	

[BisOct(MIM) ₂][2SCN] e (d) [BisOct(MIM) ₂][2BF ₄] na solução etanol-D ₂ O, a 25 °C.	123
Figura 46. Representação esquemática das propostas de diferentes morfologias adotadas pelos LIs contendo os ânions (a) Br ⁻ , BF ₄ ⁻ e (b) NO ₃ ⁻ , SCN ⁻ . Para uma melhor visualização, as posições prováveis dos ânions nos agregados foram omitidas.....	124
Figura 47. Curvas dos dados experimentais (a), função de correlação ($\gamma(r)$) e função de distribuição da interface ($G(r)$) em função da distância (r) (b) para os LIs em solução.	125
Figura 48. Representação esquemática das regiões referentes a L _p , L _a e L _c entre dois centros espalhadores. Os ânions foram omitidos para melhor representação das regiões.	127
Figura 50. Gráfico que relaciona a condutividade elétrica vs. a concentração de LI em água, de 15 a 45 °C.....	131
Figura 51. Estrutura do (a) [BisAlquil(DoDecIM) ₂][2Br] e do (b) [BisBut(C _n py) ₂][2Br].	133
Figura 52. Gráfico que relaciona os deslocamentos químicos observados (δ_{obsd}) do H31 vs. 1/C para [BisOct(MIM) ₂][2Br] em água, de 15 a 45 °C.....	134
Figura 53. Parâmetros termodinâmicos de agregação em função da temperatura para o [BisOct(MIM) ₂][2Br] usando dados de (a) RMN e (b) condutividade. Os pontos quadrados, circulares e triangulares correspondem aos termos ΔG°_a , ΔH°_a , e $T\Delta S^{\circ}_a$, respectivamente.	135
Figura 54. Gráfico que relaciona $\log[mt(\delta_{obsd} - \delta_{mon})/(\delta_{mic} - \delta_{mon})]$ em função de $\log[mt(\delta_{mic} - \delta_{obsd})/(\delta_{mic} - \delta_{mon})]$ a diferentes temperaturas, para obtenção do valor do número de agregação (N_{agg}).....	136
Figura 55. Distribuição do tamanho dos agregados por DLS para o [BisOct(MIM) ₂][2Br] de 25 a 45 °C.	137
Figura 56. Gráfico que relaciona a atividade superficial vs. ln C para o [BisOct(MIM) ₂][2Br] em água.....	138
Figura 58. Estrutura dos LIs e IFAs utilizados no estudo de heteroassociação.	147
Figura 58. Entalpia observada (ΔH_{obs}) vs. concentração (C) para LIs puros e misturas LI + IFA obtidas por ITC.	148
Figura 59. Representação gráfica da soma dos 30 espectros na faixa de CID de 0 a 30 eV para os sistemas (a) [BisOct(MIM) ₂][BF ₄] + AS e (b) [BisOct(MIM) ₂][BF ₄] + Ibu...	153

Figura 60. Curvas de quebras de diferentes m/z formadas a partir dos sistemas: (a) [BisOct(MIM) ₂][2BF ₄] + SA e (b) [BisOct(MIM) ₂][2BF ₄] + Ibu.....	153
Figura 61. Condutividade vs. concentração (C) para os LIs puros e sistemas LI + IFA.	156
Figura 62. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema [BisOct(MIM) ₂][2Br] + AS e os componentes puros [BisOct(MIM) ₂][2Br] e AS.....	159
Figura 63. Esquema representativo dos métodos A e B.....	162
Figura 64. Perfil de PXRD do sistema [BisOct(MIM) ₂][2Br] + AS (a) obtido pelo métodos A em comparação com os componentes puros e (b) obtido pelos dois métodos (A e B).	165
Figura 65. Perfil de PXRD do sistema [BisOct(MIM) ₂][2Br] + Par (a) obtido pelo métodos A em comparação com os componentes puros e (b) obtido pelos dois métodos (A e B).	166
Figura 66. Espectro de ¹³ C CPMAS do sistema [BisOct(MIM) ₂][2Br] + AS, obtido pelo método A em comparação com os materiais de partida.	167
Figura 67. Representação dos sistemas que apresentaram alterações significativas nos espectros de ¹³ C CPMAS.....	168
Figura 68. Espectro de ¹⁵ N CPMAS do sistema [BisOct(MIM) ₂][2Br] + AS obtido pelo método A, em comparação com o espectro do LI puro. Os * correspondem as bandas laterais dos sinais do LI.	169
Figura 69. Espectros de Raman do sistema [BisOct(MIM) ₂][2Br] + AS obtido pelos métodos (a) A e (b) B.	170
Figura 70. Espectros de IV do sistema [BisOct(MIM) ₂][2Br] + AS obtido pelos métodos (a) A e (b) B.....	171
Figura 71. Cella unitária do sistema [BisOct(MIM) ₂][2Br] + AS.....	173

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estrutura e nomenclatura dos compostos utilizados neste tópico.....	87
Tabela 2. Resultados de coeficiente de partição (K_D°) e comprimento de onda máxima ($\lambda_{\text{máx}}$) obtidos por UV-Visível.	88
Tabela 3. Dados de coeficiente de difusão (D), tempo de relaxação longitudinal (T1), e tempo de relaxação transversal (T2) dos LIs em D ₂ O (50 mM) a 25 °C.	91
Tabela 4. Comparação entre os parâmetros termocinéticos e termodinâmicos (a 25 °C), para a maior componente de degradação térmica dos LIs obtidos pelo método de O-F-W.	100
Tabela 5. Estrutura dos LIs monocatiônicos e dicatiônicos utilizados neste estudo. ..	103
Tabela 6. Dados termogravimétricos obtidos por TGA na taxa de aquecimento de 10 °C min ⁻¹	104
Tabela 7. Comparação dos parâmetros cinéticos e de ativação a 25 °C para a maior componente de degradação térmica dos LIs obtidos pelo método de O-W-F.....	111
Tabela 8. Comparação dos parâmetros cinéticos e de ativação a 25 °C para a maior componente de degradação térmica dos LIs obtidos pelo método de O-W-F.....	114
Tabela 9. Parâmetros nanométricos obtidos a partir de $\gamma(r)$ e G(r) aplicados aos dados experimentais do SAXS.	126
Tabela 10. Parâmetros termodinâmicos do [BisOct(MIM) ₂][2Br] em água, obtidos por condutividade.	131
Tabela 11. Parâmetros termodinâmicos obtidos por RMN para o processo de agregação do [BisOct(MIM) ₂][2Br].	134
Tabela 12. Raio hidrodinâmico (Rh) dos agregados do [BisOct(MIM) ₂][2Br] em água, obtidos por DLS a diferentes temperaturas.	137
Tabela 13. Propriedades superficiais do [BisOct(MIM) ₂][2Br] em água.....	138
Tabela 14. Parâmetros termodinâmicos de agregação determinados por condutividade e tensão superficial para o [Oct(MIM)][Br], em água, retirados da referência (Vaghela, Sastry e Aswal, 2011).	141
Tabela 15. Concentração de associação (C_{ass}) e entalpia de associação (ΔH_{ass}) de LIs puros e sistemas LI + IFAs.	150
Tabela 16. Energia de centro de massa ($E_{\text{cm}1/2}$) de sistemas LI + IFA.	155
Tabela 17. Dados de condutividade (CAC, α , ΔG_a° e K_a) para os sistemas LI e LI + IFA em solução.	157

Tabela 18. Dados de DSC para os LIs puros e sistemas LI + IFA obtidos pelo método A.	163
Tabela 19. Dados de DSC para os LIs puros e sistemas LI + IFA obtidos pelo método B.	163
Tabela 20. Bandas vibracionais ($\nu_{C=O}$) e deslocamento das bandas vibracionais ($\Delta\nu_{C=O}$) da carbonila dos IFA nos sistemas LI + IFA a partir do Raman e IV.	172

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CID	Dissociação por colisão induzida (do inglês: <i>collision induced dissociation</i>)
CPMAS	do inglês: <i>Cross Polarization Magic Angle Spinning</i>
CPMG	Sequência de pulsos Carr–Purcell–Meiboom–Gill
DDAB	Brometo de didodecildimetilamônio
DLS	Espalhamento de Luz Dinâmico (do inglês: <i>Dynamic Light Scattering</i>)
DOSY	do inglês: <i>Diffusion Ordered Spectroscopy</i>
DTAC	Cloreto de dodeciltrimetilamônio
ESI-MS-MS	Espectrometria de massas com ionização por <i>eletrospray</i>
FID	do inglês: <i>Free Induction Decay</i>
HOMO	Orbital ocupado de maior energia (do inglês: <i>highest occupied molecular orbital</i>)
HTFs	Fluidos de Transferência de Calor (do inglês: <i>Heat-Transfer Fluids</i>)
IFA	Ingrediente Farmacologicament Ativo
IV	infravermelho
LIs	Líquidos Iônicos
LUMO	Orbital vazio de menor energia (do inglês: <i>lowest unoccupied molecular orbital</i>)
MAS	Rotação no ângulo mágico (do inglês: <i>magic angle spinning</i>)
PXRD	Difração de Raios X em Pó (do inglês: <i>Powder X-Ray Diffraction</i>)
RMN	Ressonância Magnética Nuclear (do inglês: Nuclear Magnetic Resonance – NMR)
SAILs	do inglês: <i>surface active ionic liquids</i>
SAXS	Espalhamento de raios-X a baixos ângulos (do inglês: <i>Small Angle X-Ray Scattering</i>)
SSNMR	RMN no estado sólido (do inglês: <i>Solid State Nuclear Magnetic Resonance</i>)
TEM	Do inglês: <i>Transmission Electron Miscroscopy</i>
TES	Armazenamento de Energia Térmica (do inglês: <i>Thermal Energy Storage</i>)
TG	Termogravimetria
TGA	Análise Termogravimétrica (do inglês: <i>Thermogravimetric Analysis</i>)
XPS	do inglês: <i>X-Ray Photoelectron Spectroscopy</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

Embora algumas unidades descritas nesta tese possam ter outros significados de acordo com a sistema internacional de unidades (SI), os símbolos nesta tese têm o significado atribuído de acordo com a lista abaixo.

UV-Vis

$[LI]_{\text{água}}$	Concentração de LI em água
$[LI]_{\text{octanol}}$	Concentração de LI em octanol
A	Absorbância
b	Caminho do feixe
c	Concentração
I	intensidade da luz transmitida
I/I_0	Razão entre a intensidade da luz incidente e a intensidade da luz transmitida
I_0	Intensidade da luz incidente
K_D°	Constante de partição
nm	Nanômetros
T	Transmitância
ϵ	Coefficiente de extinção molar
λ	Comprimento de onda

TGA

A	Fator pré-exponencial
$d\alpha/dt$	Variação de massa em função do tempo
$d\alpha/dT$	Variação de α em função da variação da temperatura
$f(\alpha)$	Função de conversão de massa em função do tempo
k_B	Constante de Boltzmann
m_0	Massa inicial
m_f	Massa final
m_t	Massa no instante t
T_d	Temperatura de máxima decomposição
T_f	Temperatura final de decomposição
T_{onset}	Temperatura de decomposição <i>onset</i>
α	Fração de conversão de massa
β	Taxa de aquecimento
v	$k_B T/h$

RMN

γ	Razão magnetogírica
Δ	Tempo de difusão (d20)

$\Delta\delta$	Variação do deslocamento químico
cac	Concentração de agregação crítica
D	Coefficiente de difusão
g	Força do gradiente
I	Intensidade observada
I_0	Intensidade de referência (intensidade do sinal sem atenuação)
K_m	Constante de equilíbrio
M_0	Magnetização em equilíbrio
mt	Concentração total
M_t	Intensidade da magnetização detectada
N_{agg}	Número de agregação
Rh	Raio hidrodinâmico
T	Temperatura
T1	Tempo de relaxação longitudinal
T2	Tempo de relaxação transversal
δ'	Comprimento do gradiente (p30)
δ_{mic}	Deslocamento químico micelar
δ_{mon}	Deslocamento químico monomérico
δ_{obsd}	Deslocamento químico observado
η	Viscosidade do meio
τ	Período de tempo entre os pulsos
τ_∞	Período de tempo infinito

SAXS

λ	Comprimento de onda
θ	Ângulo de espalhamento
q	Vetor de espalhamento
k_f	Vetor de onda espalhada
k_i	Vetor de onda incidente
L	Dimensão da partícula
I(q)	Intensidade de espalhamento em função do vetor de espalhamento
$\rho(r)$	Função de distribuição de elétrons
Rg	Raio de giro
N	Número de partículas por unidade de volume
$I_1(q)$	Intensidade de espalhamento de uma única partícula
S(q)	Função estrutural
$NI_1(q)$	Fator de espalhamento ou fator de forma (P(q)).
P(q)	Fator de forma
$\gamma(r)$	Função de correlação
G(r)	Função de distribuição de interface
r	Coordenada em que a distribuição da densidade eletrônica é mensurada
σ	Tamanho ou espessura da interface do agregado
Q	Diferença da densidade eletrônica entre duas fases $I(q)q^2 \times q$.

Condutividade

$(n'-m)$	Concentração do contra-íons (ânions) A ligados aos monômeros
ΔG_a°	Energia livre de Gibbs de agregação
ΔH_a°	Entalpia de agregação
ΔS_a°	Entropia de agregação
Δx	Largura da transição
A_1	Inclinação da reta antes da região de agregação
A_2	Inclinação da reta depois da região de agregação
C_{nm}	Concentração de agregados ligados aos contra-íons
$F(0)$	Valor de $f(x)$ em $x = 0$.
K_a	Constante de equilíbrio de agregação
m	Concentração dos ânions livres
n'	Concentração do monômero catiônico C
n	Número de carbonos
X_0	Ponto central da transição
α	Proporção de íons livres
α_1	Coefficiente angular da reta traçada antes da cac.
α_2	Coefficiente angular da reta traçada após a cac.
β	Proporção de contra-íons ligados

DLS

D	Coefficiente de difusão translacional
$G(t)$	Função de autocorrelação
L	Dimensão da partícula
n	Índice de refração
q	Vetor de espalhamento
R_h	Raio hidrodinâmico
θ	Ângulo de espalhamento
λ	Comprimento de onda
τ	Intervalo de tempo entre dois pontos
Γ	Velocidade de queda

Tensão Superficial

ΔG_a°	Energia livre de agregação
ΔG_{ads}°	Energia livre de adsorção do LI na interface
A_{min}	Área mínima ocupada por molécula de LI na interface líquido/ar
$d\gamma/d\ln C$	Varição da tensão superficial em função do \ln da concentração
m	Constante que pode ser 1 ou 2
N_A	Número de Avogrado
γ_0	Tensão superficial do solvente puro.
γ_{cac}	Tensão superficial na cac
$\Gamma_{máx}$	Concentração superficial em excesso de LI adsorvidos na interface
Π_{cac}	Pressão superficial na cac

ITC

C_{ass}	Concentração de associação
dQ/dt	Quantidade de calor em função do tempo
ΔH_{ass}	Entalpia de associação

ESI-MS-MS

E_{cm}	Energia do centro de massa
$E_{\text{cm},1/2}$	50% da abundância relativa do íon precursor
E_{lab}	Energia de colisão (do inglês: <i>laboratory frame collision energy</i>)
$I/\Sigma I$	Abundancia total dos íons observados
m_{p}	Massa do íon precursor
m_{t}	Massa do gás alvo (do inglês: <i>target</i>)

DSC

ΔH_{f1}	Entalpia de fusão 1
ΔH_{f2}	Entalpia de fusão 2
ΔH_{f3}	Entalpia de fusão 3
T_{f1}	Temperatura de fusão 1
T_{f2}	Temperatura de fusão 2
T_{f3}	Temperatura de fusão 3
T_{g}	Temperatura de transição vítrea
$\Delta\Delta H$	Varição da variação de entalpia das transições

PXRD

d	Espaço interplanar
n	Nível de difração
θ	Ângulo de incidência de dois raios paralelos
λ	Comprimento do percurso entre os raios superiores e inferiores

RMN no estado sólido

B_0	Campo magnético externo
$C\alpha$	Carbono alfa
H_{DQ}	Hamiltoniano do deslocamento químico
H_{IS}	Hamiltoniano do acoplamento dipolar heteronuclear
I	Spins do núcleo abundante
I_z	Spins do núcleo abundante orientados ao longo de z
S	Spins do núcleo menos abundante
S_z	Spins do núcleo menos abundante orientados ao longo de z
δ_{ADQ}	Componente anisotrópica do deslocamento químico
δ_{iso}	Componente isotrópica do deslocamento químico
Θ	Ângulo entre vetor internuclear e o campo magnético externo

γ Razão magnetogírica

Raman e IV

Nd:YAG granada de ítrio e alumínio dopado com neodímio
v Número de onda
VC=O (LI+IFA) Número de onda de estiramento da banda da carbonila do sistema LI+IFA
VC=O(IFA) Número de onda de estiramento da banda da carbonila do IFA

Gerais

[BF₄]⁻ Ânion tetrafluorborato
[EtSO₄]⁻ Ânion etilsulfato
[NTf₂]⁻ Ânion trifluormetilsulfonilamida
[PF₆]⁻ Ânion hexafluorofosfato
[TfO]⁻ Ânion trifluormetilsulfonato
 $\Delta G^{\circ}_{\text{hid}}$ Energia livre de Gibbs de hidratação
AS Ácido Salicílico
CAC Concentração de agregação crítica
Ibu Ibuprofeno
mM Milimolar (mol L⁻¹)
nC Número de carbonos
Par Paracetamol
 $T\Delta S^{\circ}_a$ Termo entrópico da equação de Gibbs
v-v volume-volume

Nomenclatura dos cátions dos LI abordados neste trabalho

[BisAlkyl(DoDecIM)₂]⁺ 1,n-bis(3-dodecilimidazol-1-íneo)alcano
(Alquil = Et, But) (n = 2, 4; alcano = etano, butano)
[BisDec(MIM)₂]²⁺ 1,10-bis(3-metilimidazol-1-íneo)decano
[BisDoDec(MIM)₂]²⁺ 1,12-bis(3-metilimidazol-1-íneo)dodecano
[BisTetDec(MIM)₂]²⁺ 1,14-bis(3-metilimidazol-1-íneo)tetradecano
[BisEt(DodecIM)₂]²⁺ 1,2-bis(3-dodecilimidazol-1-íneo)etano
[Bis-Hex(DoDecIM)₂]²⁺ 1,6-bis(3-dodecilimidazol-1-íneo)hexano
[BisOct(BnIM)₂]²⁺ 1,8-bis(3-benzilimidazol-1-íneo)octano
[BisOct(MIM)₂]²⁺ 1,8-bis(3-metilimidazol-1-íneo)octano
[But(MIM)]⁺ 1-butil-3-metilimidazolíneo
[Dec(MIM)]⁺ 1-decil-3-metilimidazolíneo
[TetDec(MIM)]⁺ 1-tetradecil-3-metilimidazolíneo
[OctMIM]⁺ 1-octil-3-metilimidazolíneo
[BisBut(C_npy)₂]²⁺ (n = 9, 11, 13) 1,1'-(butano-1,4-diil)bis(1-alkilpyrrolidíneo)
[NC(CH₂)₂IM]⁺ trifluoracetato de 1-(imidazol)-propionitrila
[AMIM]⁺ 1-(3-metilimidazol)alílico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	31
2. REVISÃO DA LITERATURA	35
2.1. Líquidos Iônicos: Características, Propriedades e Aplicações	35
2.1.1. Constante de partição por UV-Vis	36
2.1.2. Cinética de decomposição por TGA	38
2.2. Caracterização de Associações de LIs em Solução	42
2.2.1. RMN.....	44
2.2.2. SAXS	50
2.2.3. Microscopia Eletrônica de Transmissão.....	55
2.2.4. Condutividade.....	56
2.2.5. Espalhamento de Luz Dinâmico.....	60
2.2.6. Tensão Superficial	62
2.2.7. Calorimetria de Titulação Isotérmica.....	64
2.2.8. ESI-MS-MS	66
2.3. Caracterização de Associações de LIs no Estado Sólido	67
2.3.1. Calorimetria Exploratória Diferencial	67
2.3.2. Difração de Raios X em Pó	68
2.3.3. RMN no estado sólido	69
2.3.4. Raman e IV	72
3. MATERIAIS E MÉTODOS	75
3.1. Síntese e caracterização dos LIs	75
3.2. Síntese dos sistemas LI + IFA	75
3.3. Equipamentos	76
3.3.1. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	76
3.3.2. UV-Vis	76
3.3.3. Análise termogravimétrica (TGA).....	77
3.3.4. Espalhamento de Raios-X a Baixos Ângulos (SAXS).....	77
3.3.5. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET).....	77
3.3.6. Condutividade.....	78
3.3.7. Espalhamento de Luz Dinâmico.....	78
3.3.8. Tensão Superficial	79
3.3.9. Titulação Calorimétrica Isotérmica (ITC).....	79

3.3.10. Cromatografia Líquida com Ionização por <i>Electrospray</i> (ESI)	79
3.3.11. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	80
3.3.12. Difração de Raios-X em Pó (PXRD)	80
3.3.13. RMN no estado sólido (SSNMR).....	81
3.3.14. Espectroscopia de IV	81
3.3.15. Espectroscopia Raman	82
3.3.16. Difração de Raios-X de Monocristal (SCXRD)	82
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	83
4.1. Efeito do Ânion nas Propriedades Físico-Químicas dos LIs	86
4.1.1. Determinação das Constantes de Partição dos LIs.....	87
4.1.2. Determinação de coeficientes de difusão e tempos de relaxação de LIs.....	90
4.1.3. Determinação da degradação térmica dos LIs dicatiônicos	94
4.2. Efeito do Comprimento da Cadeia Alquílica nas Propriedades Térmicas dos LIs	103
4.2.1. Análise dos Dados Termogravimétricos	104
4.2.2. Propriedades Termocinéticas da decomposição dos LIs	105
4.2.3. Propriedades de Ativação da decomposição dos LIs.....	110
4.2.4. Influência da cadeia lateral na decomposição de LIs dicatiônicos.....	113
4.3. Considerações Finais do Capítulo I.....	115
4.4. Efeito do Ânion na Auto-Organização de Líquidos Iônicos Dicatiônicos em Solução.	
.....	118
4.4.1. TEM	119
4.4.2. RMN.....	120
4.4.3. SAXS	125
4.5. Propriedades de Agregação em Diferentes Temperaturas e Parâmetros	
Termodinâmicos dos Agregados em Solução	129
4.5.1. Parâmetros Termodinâmicos de Agregação – RMN e Condutividade	130
4.5.2. Efeito da Temperatura no Tamanho dos Agregados	136
4.5.3. Dependência da Temperatura na Atividade Superficial do LI.....	137
4.5.4. Comparação dos Parâmetros Termodinâmicos do [BisOct(MIM) ₂][2Br] em	
Relação ao Análogo Monocatiônico	139
4.6. Considerações Finais do Capítulo II.....	142
4.7. Heteroassociação de LIs e IFAs neutros no estado líquido.....	145
4.7.1. ITC	147
4.7.2. ESI-MS-MS	151

4.7.3. Condutividade	155
4.7.4. RMN	159
4.8. Heteroassociação de LIs e IFAs neutros no estado sólido.....	161
4.8.1. DSC	162
4.8.2. PXRD	164
4.8.3. SSNMR	166
4.8.4. Raman e IV	170
4.8.5. SCXRD	172
4.9. Considerações Finais do Capítulo III	173
5. CONCLUSÕES	176
6. SUGESTÕES PARA CONTINUIDADE DO TRABALHO	178
7. REFERÊNCIAS	179
Apêndice I – RMN dos LIs puros.	193
Apêndice II – Tópico 3.1.	196
Apêndice III – Tópico 3.2	225
Apêndice IV – Tópico 3.4	230
Apêndice V – Tópico 3.5	233
Apêndice VI – Tópico 3.7	235
Apêndice VII – Tópico 3.8	242

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

O desenvolvimento de pesquisa na área de materiais nanoestruturados tem atraído atenção da comunidade científica devido ao surgimento crescente de novas aplicações científicas e tecnológicas que exploram suas propriedades. De modo geral, nanomateriais são utilizados na síntese química, catálise, biossensores e dispositivos eletrônicos (Ghosh Chaudhuri e Paria, 2012; Zhu *et al.*, 2015). Na medicina, nanomateriais funcionalizados e modificados se enquadram em diversas categorias como em tratamento hipertérmico, liberação controlada de fármacos, bioimagem, marcação celular e tratamento de câncer (McNamara e Tofail, 2015; Mirabello *et al.*, 2015).

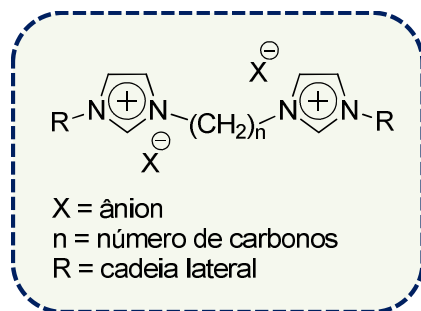
Líquidos Iônicos (LIs) são sais orgânicos que, geralmente, apresentam ponto de fusão menor que 100 °C. Além das propriedades especiais intrínsecas como alta estabilidade térmica, baixa pressão de vapor e ampla janela eletroquímica, os LIs possuem um papel importante na área de nanomateriais devido a suas propriedades ajustáveis a partir de síntese química. Estas propriedades podem ser alteradas realizando modificações na estrutura química, principalmente atribuídas ao tipo de cátion/ânion ou ao tamanho da cadeia alquílica (Frizzo, Tier, *et al.*, 2015). Em vista disso, os LIs têm atraído atenção em síntese química, catálise, baterias, e membranas seletivas (Balducci, 2017; Martins *et al.*, 2014; Ventura *et al.*, 2017; Zeng *et al.*, 2017).

Para entender propriedades não usuais, decorrentes da organização natural dos LIs, a caracterização estrutural destes compostos em diferentes meios é um desafio para os cientistas (Craievich, 2002). Estudos publicados na literatura demonstram que as propriedades físico-químicas emergentes destas estruturas estão intimamente associadas com sua capacidade de formar redes tridimensionais bem organizadas. Por isso, informações detalhadas a respeito destas organizações devem permitir o estabelecimento de correlações próximas entre as características a nível molecular e os agregados formados a partir destas moléculas (Ao *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2012).

Líquidos iônicos dicatiônicos, derivados do anel imidazolíneo, consistem em um dicátion composto por duas cabeças catiônicas carregadas, conectas por uma cadeia alquílica. Cada cátion possui um ânion como contraíon (**Figura 1**). Estas espécies podem formar micelas, agregados ou partículas altamente ordenadas (*e.g.* cristais líquidos) (Tian *et al.*, 2016). Técnicas como Espalhamento de Raios X a Baixo Ângulo (SAXS), Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

tem sido utilizadas para revelar informações sobre características geométricas, interações intermoleculares e morfologia dos agregados (Sastry *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2012).

Figura 1. Representação da estrutura de um LI dicatiônico derivado do anel imidazolíneo, onde n indica o número de carbonos da cadeia espaçadora, X é o ânion e R é a cadeia lateral.



Devido à versatilidade de suas propriedades físico-químicas, os líquidos iônicos têm demonstrado excelente desempenho no recobrimento de nanopartículas (NP). Estas propriedades permitem amplo controle e modulação das interações com precursores metálicos ou não metálicos (Akçay, Balci e Uzun, 2014; Gindri *et al.*, 2014; Schernich *et al.*, 2014). Materiais de revestimento (*e.g.* LI) têm sido empregados com a finalidade de modificar a superfície de um material com o intuito de aperfeiçoar características como estabilidade e capacidade de adsorção de nanopartículas (Bernardi *et al.*, 2009; Roucoux, Schulz e Patin, 2002).

Além disso, evidências da ocorrência de interações entre alguns tipos de LIs monocatiônicos e Ingredientes Farmacologicamente Ativos – IFAs foram relatadas (Mahajan, Sharma e Mahajan, 2012; Pal e Yadav, 2016). No entanto, um entendimento profundo ainda se faz necessário em relação a LIs dicatônicos, devido à maior complexidade destes sistemas. A compreensão das interações entre estes componentes pode orientar quais tipos de LIs e IFAs interagem melhor entre si, promovendo um estudo aprofundado voltado para a obtenção dirigida de novos produtos, modificados com a presença de LI, de acordo com as aplicações desejadas.

O ânion do LI é de notável importância para as propriedades físico-químicas, auto-organização e ocorrência de interações com outros materiais. No entanto, estudos envolvendo o papel do ânion são mais escassos na literatura, já que os ânions são conhecidos por alterar drasticamente características preliminares dos LIs importantes para estes estudos como solubilidade, estado físico e capacidade de cristalização.

Particularmente, para os LIs dicatiônicos, observa-se uma lacuna de estudos relativos à influência do ânion na organização destas estruturas nos estados sólido e líquido, determinação de propriedades e interações com diferentes componentes (Gindri *et al.*, 2014). Espera-se que sistemas contendo LIs dicatiônicos possam resultar em materiais potencialmente competitivos em diversas aplicações, como lubrificantes, catalisadores e/ou na melhora do desempenho físico-químico de materiais já existentes.

Em vista de contribuir para o design de LIs com propriedades desejáveis, nesse trabalho foram definidos os seguintes objetivos gerais: estudos de propriedades, autoassociação e heteroassociação de líquidos iônicos.

No estudo das propriedades (Capítulo 1), os objetivos específicos do trabalho compreendem:

(i) Determinar propriedades de solubilidade e dinâmica molecular em água, bem como, avaliar a cinética de decomposição de LIs dicatiônicos com diferentes ânions na estrutura.

(ii) Estudar a cinética de decomposição de diferentes LIs monocatiônicos e dicatiônicos, avaliando a influência do tamanho da cadeia alquílica espaçadora e/ou cadeia alquílica lateral.

No que se refere aos estudos de autoassociação (Capítulo 2) os objetivos específicos são:

(iii) Investigar a auto-organização de LIs dicatiônicos em solução em relação aos tipos de interações e morfologia dos agregados de acordo com o ânion do LI.

(iv) Determinar os parâmetros termodinâmicos do processo de agregação de LIs dicatiônicos em água usando uma estrutura específica como modelo do estudo.

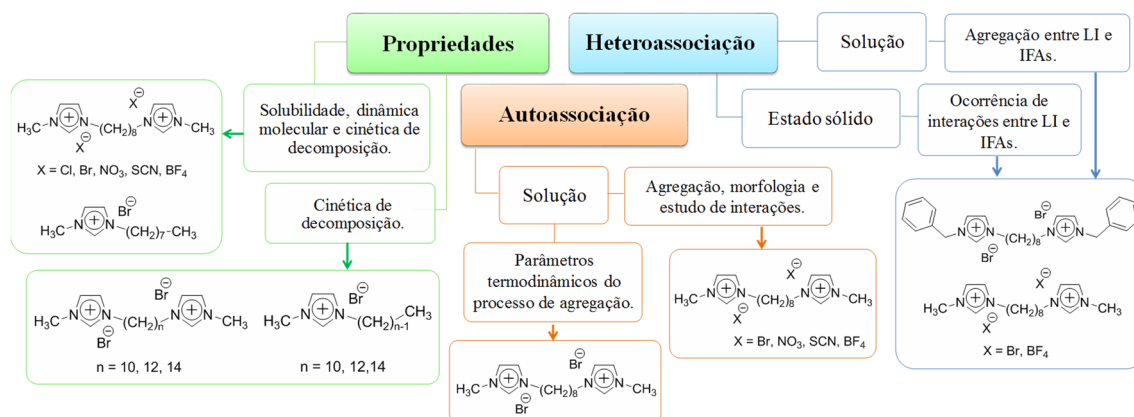
Em relação à heteroassociação (Capítulo 3), os objetivos específicos são:

(v) Estudar a associação entre LIs e diferentes IFAs no estado líquido, avaliando tipos de interações e parâmetros termodinâmicos envolvidos neste processo.

(vi) Estudar se interações intermoleculares entre LIs dicatiônicos e IFAs ocorrem no estado sólido, utilizando dados de RMN no estado sólido e outras técnicas.

Os objetivos deste trabalho e as estruturas utilizadas como modelo de estudo em cada caso estão resumidos na **Figura 2**.

Figura 2. Esquema que representa os objetivos da tese e as estruturas dos LIs utilizadas em cada estudo.



2. REVISÃO DA LITERATURA

Nesta seção serão apresentadas informações importantes sobre líquidos iônicos, bem como, algumas referências que estão relacionadas com os estudos realizados neste trabalho. Além disso, esta revisão contempla alguns aspectos de fundamentação teórica e aplicações das principais técnicas utilizadas no decorrer deste trabalho.

2.1. Líquidos Iônicos: Características, Propriedades e Aplicações

A pesquisa na área de LI está avançando rapidamente nos últimos anos. Isso se deve as propriedades especiais destes líquidos, tais como baixa pressão de vapor, alta estabilidade térmica, não inflamabilidade, estabilidade química e alta condutividade elétrica. Em vista disso, os líquidos iônicos têm sido aplicados em síntese química, catálise, eletroquímica, separações e síntese de novos materiais (Hallett e Welton, 2011; Martins *et al.*, 2014; Niedermeyer *et al.*, 2012).

Os líquidos iônicos descritos na literatura são constituídos de uma parte catiônica e uma parte aniônica. A maioria dos LI existentes apresentam cátions geralmente volumosos, baixa simetria e com diferentes tipos de substituintes. Os principais cátions encontrados em LI são derivados de imidazol, pirazol, piridina, piperidina, pirrolidida e tetraalquilamônio. Por outro lado, os ânions são tipicamente inorgânicos, monoatômicos como haletos ($[Br]^-$ e $[Cl]^-$) e poliatômicos como nitrato ($[NO_3]^-$), hexafluorofosfato ($[PF_6]^-$), tetrafluorborato ($[BF_4]^-$), alquilsulfonatos ($[RSO_4]^-$) e alquilcarboxilatos ($[RCO_2]^-$) (Niedermeyer *et al.*, 2012).

Líquidos iônicos são uma classe de solventes conhecidos pela sua habilidade de auto-organização. Essa organização ocorre com o aumento da concentração de LI na solução, e pode formar agregados de formas e tamanhos distintos (esféricos, globulares, vesiculares, bastonetes). Além disso, uma faixa de estruturas mesofásicas tem sido estabelecida como um fenômeno provável para os LI já que alguns deles têm demonstrado a formação de fases líquido-cristalinas (Inoue, Dong e Zheng, 2007; Zhang *et al.*, 2011).

Os LI podem ser caracterizados pelas suas inúmeras propriedades, como propriedades térmicas (temperatura de fusão, temperatura de transição vítrea e temperatura de decomposição), densidade, viscosidade e solubilidade, entre outras. Um estudo importante relacionado as propriedades de LIs foi desenvolvido por Shirota *et al.*, (2011). Os autores verificaram a influência estrutural de uma série de LI mono e e

dicatiônicos, análogos aos utilizados nesta tese, nas propriedades físico-químicas das estruturas. Neste estudo, foram variados o tamanho da cadeia alquílica da espécie catiônica dos LI mono e dicatiônicos e também o ânion dos LI. Os autores verificaram que LI dicatiônicos possuem densidade, temperatura de decomposição, temperatura de fusão e viscosidade maiores que análogos monocatiônicos.

A utilização de LIs em diferentes aplicações depende, principalmente, das suas propriedades físico-químicas. Dessa forma, um entendimento a respeito do efeito estrutural nas propriedades é extremamente importante já que modificações realizadas na estrutura de um determinado LI podem direcionar este composto a dispor determinadas características.

Em geral, as propriedades dos LIs podem ser significativamente transformadas por pequenas alterações relacionadas ao aumento do grupamento espaçador do cátion, a alteração da cabeça catiônica ou a troca do ânion do LI. Nesta seção, serão demonstradas como propriedades de coeficiente de partição em solução (por UV-Vis) e cinética de decomposição (por TGA) dos LIs podem ser obtidos. Informações mais detalhadas a respeito da síntese, caracterização e estudo de propriedades dos LI, podem ser encontradas na referência (Bender, 2014).

2.1.1. Constante de partição por UV-Vis

A espectroscopia no UV-Vis (200 a 700 nm) possibilita analisar a luz que é absorvida por uma espécie química. Quando a luz interage com a matéria, diferentes processos podem ocorrer. A maioria deles são processos fotofísicos, isto é, a estrutura química da molécula não é alterada no final do processo (Anslyn e Dougherty, 2006).

A absorção de um fóton de luz UV-Vis leva a molécula a um estado eletrônico excitado. Isso significa que um elétron é promovido a partir de um orbital ligante (HOMO) para um antiligante (LUMO). De acordo com a lei Stark-Einstein, uma molécula só absorve luz para provocar uma única transição eletrônica e a energia da luz deve combinar com a diferença entre o estado fundamental e algum estado excitado. A eficiência da absorção é expressa pelo coeficiente de extinção molar (ϵ ; dado em $L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), dado pela Lei de Lambert-Beer (Anslyn e Dougherty, 2006).

Essa lei estabelece uma relação entre a absorbância da solução e sua concentração quando atravessada pela radiação luminosa. O gráfico que relaciona a *A* versus a

concentração da solução é linear. O limite de linearidade representa o limite de concentração para a qual a lei de Lambert-Beer é válida.

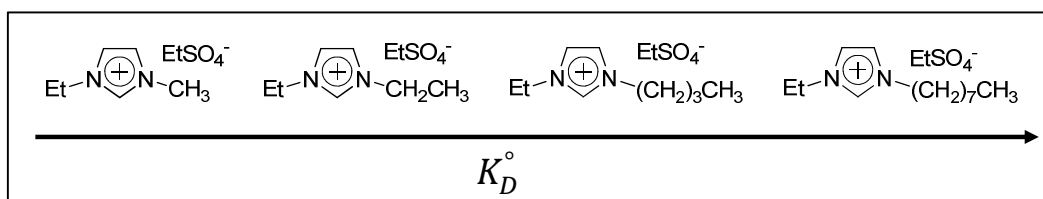
A constante de partição (K_D°) fornece uma medida da solubilidade em água de diferentes substâncias químicas em água. Em estudos envolvendo LIs, a K_D° permite o cálculo da quantidade de LI remanescente em água e em 1-octanol em um sistema 1-octanol/água (**Eq. (1)**).

$$K_D^\circ = \frac{[LI]_{\text{octanol}}}{[LI]_{\text{água}}} \quad (1)$$

Na **Eq. (1)**, a constante de partição (K_D°) é a razão entre a concentração de LI no equilíbrio em ambas as fases, *i.e.* em octanol ($[LI]_{\text{octanol}}$) e em água ($[LI]_{\text{água}}$). O valor de K_D° é essencial para o entendimento da tendência de um LI de bioacumular através da passagem por membranas biológicas. Isso é possível devido as propriedades dielétricas do 1-octanol, que são semelhantes a uma fase lipídica (Jain e Kumar, 2016). Quando um dos solventes é água e outro é um solvente não-polar, o valor do $\log K_D^\circ$ (conhecido como $\log P$) é uma medida da lipofilicidade ou hidrofobicidade (Comer e Tam, 2001). Nesse caso, valores positivos indicam lipofilicidade enquanto valores negativos indicam hidrofilicidade.

Para a obtenção dos valores de K_D° , uma curva de calibração da absorbância (em um λ específico) em função da concentração da solução é construída para cada LI em água. A técnica de determinação da constante de partição por UV-Vis é bem estabelecida na literatura para vários LIs moncatiônicos (Domańska *et al.*, 2012; Ropel *et al.*, 2005). Por exemplo, Jain e Kumar (2016) avaliaram as constantes de partição de diferentes LIs moncatiônicos. Os LIs foram dissolvidos em um sistema bifásico 1-octanol/água e, após o período necessário para que a solução atingisse o equilíbrio, a fase aquosa foi separada do 1-octanol e avaliada por UV-Vis. Os autores encontraram que a hidrofobicidade dos LIs baseados no ânion $[\text{EtSO}_4]^-$ aumenta variando a cadeia alquílica de acordo com a **Figura 3**. Um aumento nos valores de K_D° indica que a solubilidade do LI em água é reduzida.

Figura 3. Representação esquemática dos valores de K_D° em função da estrutura do LI.



2.1.2. Cinética de decomposição por TGA

Líquidos iônicos possuem muitas vantagens para aplicações tecnológicas, entre elas destacam-se: baixa volatilidade, baixa inflamabilidade, resistência química e baixa corrosividade. Os LIs podem ser utilizados como solventes, fluidos de transferência de calor e lubrificantes a altas temperaturas. Em vista disso, o reconhecimento do comportamento térmico e temperaturas que permitem uma aplicação correta e segura são relevantes. Por isso, o estudo do comportamento térmico a temperaturas elevadas e o entendimento dos processos de degradação térmica são necessários (Maton, Vos e Stevens, 2013).

Sesto *et al.* (2009) demonstrou que o LI [ButMIM][NTf₂] começa a degradar em torno de 150 °C, mesmo que não há decomposição aparente em até pelo menos 400 °C, na curva termogravimétrica (TG). É importante salientar que o TGA mensura somente perdas de massa, no entanto, modificações químicas significantes podem ocorrer antes destas perdas. Assim, a determinação da temperatura inicial de decomposição pode resultar em dados imprecisos para descrever a estabilidade térmica de um composto.

A análise da cinética de decomposição de um composto químico permite o estudo das variáveis que influenciam no aumento ou na diminuição da velocidade de uma reação química de decomposição. A decomposição térmica de um composto se dá pelo rompimento de ligações quando a amostra é aquecida (processo endotérmico). Estudos de cinética de decomposição permite elucidar mecanismos de degradação, adquirir informações sobre o comportamento térmico do composto, determinar estabilidade térmica relativa, segurança durante o processo de aplicação práticas do composto, tempo e temperatura de armazenamento do composto, bem como, maneiras de controlar o processo de decomposição (Maton, Vos e Stevens, 2013; Souza, Castillo e Rodríguez, 2009).

Análise termogravimétrica permite a realização deste tipo de estudo, pois é capaz de registrar a variação de massa em função do tempo e temperatura, possibilitando a

determinação da taxa temporal da perda de massa sofrida por um material. A variação de massa observada na análise de TGA é denominada fração de conversão de massa (α) dada pela **Eq. (2)** (Souza, Castillo e Rodríguez, 2009).

$$\alpha = \frac{m_0 - m_t}{m_0 - m_f} \quad (2)$$

Na **Eq. (2)**, α é a fração de conversão de massa, m_0 é a massa inicial, m_t é a massa no instante t e m_f a massa final. A taxa temporal do processo de conversão de massa ($d\alpha/dt$) é assumida como uma função linear da variação de massa em função do tempo (**Eq. (3)**) (Souza, Castillo e Rodríguez, 2009).

$$\frac{d\alpha}{dt} = k f(\alpha) \quad (3)$$

Na **Eq. (3)**, k é uma constante de proporcionalidade dada pela expressão empírica da Lei de Velocidade de Arrhenius (**Eq. (4)**) e $f(\alpha)$ é a função de conversão de massa em função do tempo. Esse parâmetro depende da ordem considerada para as reações de decomposição. Considerando uma cinética de primeira ordem, $f(\alpha)$ será igual a $(1 - \alpha)$ (Souza, Castillo e Rodríguez, 2009).

$$k = A \exp - \frac{E_a}{RT} \quad (4)$$

Na **Eq. (4)**, o termo A representa o fator pré-exponencial, que indica o número de colisões totais entre as moléculas, E_a é a energia de ativação necessária para romper um mol de ligações entre os átomos das moléculas, T é a temperatura absoluta e R é a constante dos gases ideais (Souza, Castillo e Rodríguez, 2009). A partir dessa Lei, Arrhenius observou que as taxas de reação aumentam exponencialmente à medida que a temperatura absoluta aumenta.

A partir da combinação das **Eq. (3)** e **(4)**, diferentes métodos foram desenvolvidos para estudar o perfil cinético de degradação térmica de materiais. Estes métodos permitem obter parâmetros capazes de descrever este processo (Souza, Castillo e Rodríguez, 2009).

Dois métodos não isotérmicos vêm sendo bastante utilizados para descrever cinética de decomposição de materiais. O método de Friedman é baseado na suposição

de que o modelo de reação é independente do programa de aquecimento. Neste método, a partir de experimentos realizados em diferentes taxas de aquecimento, é possível avaliar parâmetros como E_a e A para cada fração de conversão de massa pelo ajuste linear da curva $\ln(\beta d\alpha/dT)$ em função de $1/T$, em experimentos não isotérmicos (Eq. (5)) (Souza, Castillo e Rodríguez, 2009).

$$\ln\left(\beta \frac{d\alpha}{dT}\right) = \ln[Af(\alpha)] - \frac{E_a}{RT} \quad (5)$$

O método de Ozawa-Wall-Flynn (O-W-F) permite determinar a energia de ativação a partir dos dados termogravimétricos não isotérmicos em diferentes taxas de aquecimento, sem a necessidade de determinar previamente a fração de conversão de massa. O cálculo da cinética de decomposição a partir deste método é baseado na Eq. (6). E_a é determinado pela inclinação da curva $\ln(\beta)$ versus $1/T$ em cada valor de α (Souza, Castillo e Rodríguez, 2009).

$$\ln \beta = \ln \left[A \frac{f(\alpha)}{d\alpha/dT} \right] - \frac{E_a}{RT} \quad (6)$$

Nas Eq. (5) e (6), β é a taxa de aquecimento, da/dT é a derivada de α em função da temperatura. Os parâmetros cinéticos (E_a , A and k) podem ser utilizados para avaliar os parâmetros de ativação dos LIs em cada fração de conversão de massa. A análise da mecânica estatística pode ser dada em termos dos parâmetros termodinâmicos comuns: entalpia, entropia e energia livre de Gibbs. Quando associado à cinética química e às taxas de velocidade de reação, esses parâmetros são chamados de parâmetros de ativação (ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger) (Anslyn e Dougherty, 2006). Os parâmetros de ativação: entropia (ΔS^\ddagger), entalpia (ΔH^\ddagger) e energia livre de Gibbs (ΔG^\ddagger) podem ser calculados utilizando as Eq. (7), (8) e (9) (Shamsipur *et al.*, 2013).

$$A \exp \frac{-E_a}{RT} = v \exp \frac{-\Delta G^\ddagger}{RT} \quad (7)$$

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT - \Delta n^\ddagger RT \quad (8)$$

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger \quad (9)$$

Na Eq. (9), $v = k_B T/h$ (em que k_B é a constante de Boltzmann e h é a constante de Planck), T é a temperatura em K e R é a constante dos gases em kJ mol^{-1} . Quando uma reação unimolecular é considerada, o termo $\Delta n^\ddagger RT$ é zero. A Eq. (9) iguala a equação de Arrhenius com a equação de Eyring (Anslyn e Dougherty, 2006).

A equação de Arrhenius surge de observações empíricas das constantes de velocidades macroscópicas de uma reação particular, como A formando B por vários caminhos de reação. Essa lei – desenvolvida antes mesmo da Teoria do Estado de Transição – ignora qualquer consideração mecanística, como: se um ou mais intermediários reativos estão envolvidos na conversão global de A para B. Por outro lado, a equação de Eyring analisa a constante de velocidade microscópica para uma conversão de um único passo de reagentes aos produtos. Em um processo de múltiplas etapas envolvendo intermediários reativos, há uma equação de Eyring e um valor de ΔG^\ddagger para cada passo. A Ea descreve a transformação completa (Anslyn e Dougherty, 2006).

As duas equações abordam fenômenos diferentes fundamentalmente. Contudo, conexões podem ser realizadas. Por exemplo, para uma reação unimolecular ou bimolecular, a Eq. (8) surge. Adicionalmente, o fator pré-exponencial é associado com a entropia. Grandes valores de $\log A$ implicam em ΔS^\ddagger favoráveis enquanto pequenos valores de $\log A$ implicam em valores de entropia desfavoráveis (valores negativos). A Eq. (9) é a equação de Gibbs e possibilita a obtenção dos valores de ΔS^\ddagger a partir dos valores de ΔG^\ddagger e ΔH^\ddagger previamente calculados. A capacidade de medir parâmetros de ativação fornece informações sobre a maneira pela qual a transformação para o complexo ativado ocorre (os tipos de mudanças estruturais que estão ocorrendo) (Anslyn e Dougherty, 2006).

O complexo ativado é uma entidade molecular que tem um tempo de meia-vida não mais longo do que uma vibração, significando que há um movimento particular dos átomos que inclina o complexo ativado em direção aos produtos ou reagentes. Como todas as estruturas ao longo da coordenada de reação, exceto as estruturas finais, o complexo ativado é uma espécie que exhibe algum caráter estrutural de ambos reagentes e produtos. O que faz o estado de transição único, é que este representa um ponto ao longo da coordenada de reação, que reflete a estrutura mais tensa ou instável envolvida na reação (Anslyn e Dougherty, 2006).

2.2. Caracterização de Associações de LIs em Solução

Devido à sua natureza anfifílica, uma molécula de LI não interage bem com ambos os meios polar ou não polar. Interações da molécula de LI com determinado solvente irá aumentar a energia do sistema, uma vez que existe sempre um dos grupos (polar ou não polar) que não irá interagir bem com solvente (Anslyn e Dougherty, 2006). Em um primeiro mecanismo para reduzir a energia do sistema, os monômeros de LI tendem a adsorver-se nas interfaces (líquido-vapor, líquido-sólido ou líquido- líquido), de modo a diminuir a energia livre total do sistema. Isso leva a uma diminuição na tensão superficial do meio em que estão dissolvidos (Myers, 2006).

Quando as interfaces estiverem saturadas pela adição de moléculas de LI, outros processos podem auxiliar na redução da energia livre do sistema, como por exemplo, a cristalização, a precipitação ou a formação de agregados termodinamicamente estáveis, que permanecem em solução, mas com propriedades distintas da solução monomérica original. No processo de formação de agregados em solução aquosa, por exemplo, a porção hidrofóbica do LI irá para o interior do agregado enquanto que a cabeça catiônica irá interagir concomitantemente com a água e com o contra-íon (Myers, 2006).

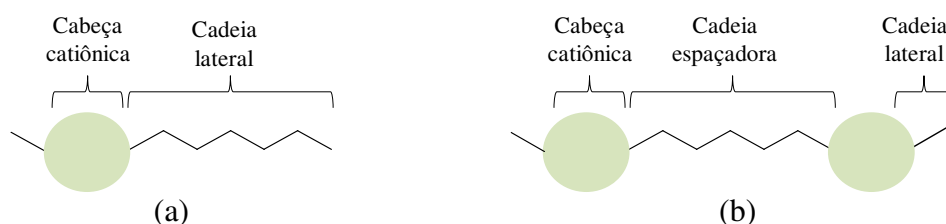
Moléculas anfifílicas apresentam uma tendência muito forte para assumir uma conformação de menor energia em solução, que é dirigido por um equilíbrio entre as forças de interação entre si e com as moléculas de solvente. A formação de agregados de LIs em soluções aquosas resulta de um balanço de duas interações opostas: (i) repulsão eletrostática entre os grupamentos catiônicos que desfavorecem o processo de agregação e (ii) interações hidrofóbicas atrativas envolvendo as cadeias alquílicas do LI, que favorecem a agregação (Zhao *et al.*, 2008). A repulsão eletrostática pode ser reduzida por adsorção dos ânions do LI na superfície do agregado, facilitando a agregação pela estabilização dos grupamentos catiônicos. Por outro lado, as interações hidrofóbicas podem ser reduzidas pelo aumento das interações atrativas das cadeias alquílicas com o solvente (Wang *et al.*, 2011).

O aumento na concentração de LI ou uma diminuição na quantidade de solvente irá alcançar a CAC – concentração acima da qual os agregados são formados. Este processo é, geralmente, iniciado pela formação de agregados menores e, com o aumento da concentração de LI na solução esses agregados tendem a se reorganizar resultando em estruturas maiores e mais complexas.

As características físico-químicas da solução são drasticamente modificadas em relação as características da solução monomérica no momento em que inicia-se o processo de agregação. Em função disso, analisando propriedades como: condutividade, tensão superficial, intensidade de fluorescência, comportamento térmico, entre outras, em função da concentração da solução é possível monitorar a faixa de concentração em que a CAC ocorre. Informações detalhadas desse tipo de estudo podem ser encontrados nas referências (Bender, 2014; Gindri, 2013).

Estudos de agregação envolvendo LIs monocatiônicos são amplamente discutidos na literatura (**Figura 4(a)**). Contudo, a medida que a complexidade da estrutura aumenta, o reconhecimento dos sistemas em solução torna-se preliminar. Alguns estudos envolvendo a agregação de LIs dicatiônicos têm sido relatados na literatura (**Figura 4(a)**).

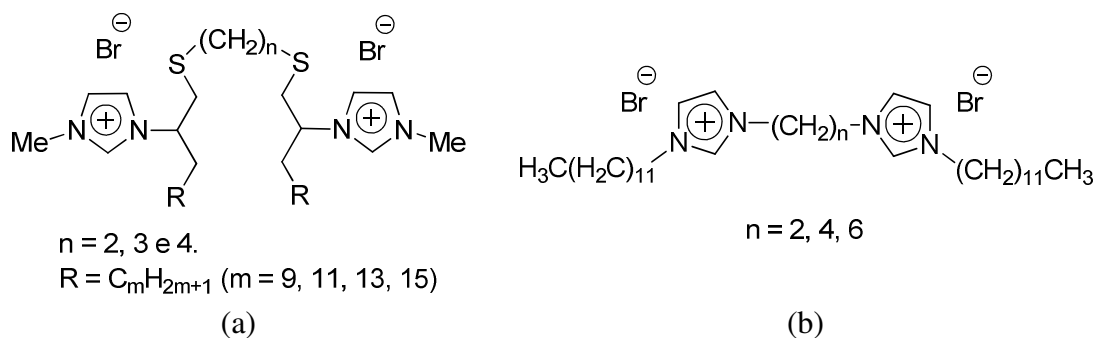
Figura 4. Representação de estruturas de LIs (a) monocatiônicos e (b) dicatiônicos.



Os LIs dicatiônicos podem variar de acordo com o tipo de cabeça catiônica, tipo de ânion, tamanho da cadeia alquílica espaçadora e tamanho da cadeia alquílica lateral. Bhadani et al. (Bhadani e Singh, 2011) avaliaram o comportamento de agregação, em água, dos LIs dicatiônicos funcionalizados com grupamentos espaçadores tioéter (**Figura 5(a)**). O estudo demonstrou que os valores de CAC diminuem com o aumento do grupamento espaçador.

Ao *et al.* (2009) estudaram o comportamento de agregação dos LIs dicatiônicos representados na (**Figura 5(b)**) em cinco diferentes temperaturas. A partir deste estudo foi estabelecido que a formação dos agregados é um processo espontâneo e a CAC aumenta com o aumento da temperatura. Além disso, o grau de contra-íons ligados a superfície do agregado diminui. Essa informação evidencia que o aumento da temperatura desfavorece a formação do agregado devido a maior mobilidade iônica.

Figura 5. Estrutura dos LIs dicatiônicos avaliados por (a) Badhani *et al.* e (b) Ao *et al.*



Em geral, estudos relacionados a agregação de LIs dicatiônicos contemplam estruturas com combinações (i) cadeia espaçadora curta e cadeia lateral longa ou (ii) cadeia espaçadora funcionalizada e cadeia lateral curta. Em vista disso, LIs dicatiônicos observa-se um lacuna em relação a estudos de agregação de LIs dicationicos de cadeia espaçadora longa e cadeia lateral curta (e.g. metila). Duas publicações envolvendo esse tipo de LI foram reportadas por nosso grupo de pesquisa (Frizzo, Bender, *et al.*, 2015; Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015). Nesses estudos, foi avaliado a influência (i) do tamanho da cadeia espaçadora e (ii) do tipo de ânion no processo de agregação. Após esses estudos, foi observado que estudos mais aprofundados poderiam ser realizados para caracterizar esses sistemas. Dessa forma, a continuação desses estudos representa o conteúdo desta tese.

Nesta seção, técnicas importantes para a determinação de parâmetros de agregação e associações LI + LI, bem como, associação entre LIs e outras moléculas estão detalhadas. Alguns exemplos foram demonstrados para evidenciar a importância de cada uma nos estudos relatados na literatura.

2.2.1. RMN

O RMN é uma técnica poderosa capaz de detectar alterações nos deslocamentos químicos (δ) dos picos de diferentes núcleos de uma molécula em função da concentração. A magnitude do deslocamento depende do ambiente químico sentido pelo núcleo e do seu envolvimento no processo de agregação (Li *et al.*, 2010; Silverstein, Webster e Kiemle, 2006).

A partir desta técnica, a concentração de agregação crítica (CAC) pode ser determinada a partir da mudança do deslocamento químico observado (δ_{obsd}) de um núcleo específico de LI, em função da concentração. À medida que a concentração de LI

umenta em solução, o núcleo avaliado passa a experimentar ambientes magnéticos diferentes (solução diluída para solução concentrada). Quando a formação de agregados ocorre, o ambiente magnético, em que o núcleo está inserido, muda significativamente, promovendo alterações no δ_{obsd} em função da concentração. Dessa forma, a mudança de inclinação da reta no gráfico que relaciona δ_{obsd} versus a concentração de LI em solução é tomado como o ponto onde ocorre a CAC, indicando a formação dos agregados (Li *et al.*, 2010). Além disso, a variação nos deslocamentos químicos fornece informações adicionais sobre interações intermoleculares que ocorrem no processo de agregação. A blindagem ou desblindagem de núcleos estratégicos da molécula à medida que a concentração varia, podem indicar efeitos conformacionais das moléculas no agregado, bem como, interações do tipo cátion-cátion, cátion-ânion, ânion-solvente. Regiões de polaridades distintas em uma molécula de LI sofrem alterações no δ_{obsd} e fornecem informações sobre a organização estrutural dos agregados em solução (Li *et al.*, 2010).

Adicionalmente, a dependência do deslocamento químico de um núcleo específico, em função da concentração, pode ser usada para determinar o número de agregação (N_{agg}) que corresponde ao número de moléculas de LI que compõe o agregado. Os cálculos podem ser realizados utilizando o modelo de ação das massas e a **Eq. (10)** de acordo com Zhao *et al.* (2008).

$$\log[\text{mt}(\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}})/(\delta_{\text{mic}} - \delta_{\text{mon}})] = N_{\text{agg}} \log[\text{mt}(\delta_{\text{mic}} - \delta_{\text{obsd}})/(\delta_{\text{mic}} - \delta_{\text{mon}})] + \log K_m \quad (10)$$

Na **Eq. (10)**, K_m é a constante de equilíbrio, mt é a concentração total em mol L⁻¹ e δ_{obsd} , δ_{mon} , e δ_{mic} correspondem ao deslocamento químico observado, deslocamento químico monomérico e deslocamento químico micelar, respectivamente. O coeficiente angular da reta em que y varia e x é praticamente constante, no gráfico que relaciona $\log[\text{mt}(\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}})/(\delta_{\text{mic}} - \delta_{\text{mon}})]$ versus $\log[\text{mt}(\delta_{\text{mic}} - \delta_{\text{obsd}})/(\delta_{\text{mic}} - \delta_{\text{mon}})]$, resulta no N_{agg} .

Dentre a infinidade de experimentos proporcionados pela técnica de RMN, experimentos para avaliar a difusão de uma molécula em solução também podem ser conduzidos. Moléculas em solução sem movem devido ao movimento Browniano, que é o movimento aleatório intrínseco das partículas suspensas em um fluido, resultante da colisão entre moléculas em um líquido. Este movimento molecular é caracterizado pelo coeficiente de difusão (D). A difusão ou autodifusão de moléculas em um solvente depende de parâmetros físicos como tamanho e forma da molécula, viscosidade e

temperatura do meio. Assumindo uma forma esférica, a difusão molecular pode ser descrita pela equação de Stokes-Einstein (**Eq. (11)**) (Kerssebaum, 2006).

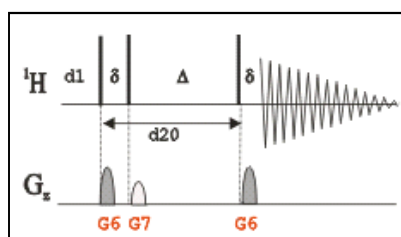
$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R h} \quad (11)$$

Na **Eq. (11)**, k_B é a constante de Boltzmann, T é a temperatura, η é a viscosidade do meio e $R h$ é o raio hidrodinâmico da molécula. A espectroscopia de RMN com campo gradiente pode ser usada para mensurar a difusão molecular. Neste caso, o movimento das moléculas em uma amostra pode ser espacialmente monitorado. Se as moléculas se movem após um tempo de difusão (Δ), sua nova posição pode ser encontrada após a aplicação de um segundo gradiente. A intensidade do sinal mensurado é atenuada dependendo do tempo de difusão (Δ) e dos parâmetros do gradiente, como força do gradiente (g) e comprimento do gradiente (δ'). A mudança de intensidade do sinal é descrito pela **Eq. (12)** (Kerssebaum, 2006).

$$I = I_0 e^{-D \gamma^2 g^2 \delta'^2 (\Delta - \frac{\delta'}{3})} \quad (12)$$

Na **Eq. (12)**, I é a intensidade observada, I_0 é a intensidade de referência (intensidade do sinal sem atenuação), D é o coeficiente de difusão, γ é a razão magnetogírica do núcleo observado, g é a força do gradiente, δ' é o comprimento do gradiente (p30) e Δ é o tempo de difusão (d20). A sequência de pulsos mais utilizada para a realização de experimentos de DOSY (do inglês: *Diffusion Ordered Spectroscopy*), pode ser observada na **Figura 6** (Kerssebaum, 2006). Na **Figura 6**, $d1$ é o tempo de recuperação do gradiente.

Figura 6. Representação da sequência de pulsos step1s para obtenção do coeficiente de difusão. Adaptada de referência (Kerssebaum, 2006).



Tempos de relaxação de spins nucleares também podem ser utilizados para relacionar estrutura molecular e comportamento de molécula, em determinadas circunstâncias, associadas ao seu movimento molecular (Desando, Lahajnar e Sepe, 2010; Mota *et al.*, 2014; Singh e Kumar, 2007; Vold *et al.*, 1968). A recuperação da magnetização ao longo do eixo $-z$ é chamada de relaxação longitudinal (T1) e corresponde ao equilíbrio das populações de spins sendo reestabelecidas após uma perda de energia total dos spins. A energia perdida pelos spins é transferida para as vizinhanças na forma de calor, embora as energias envolvidas sejam tão pequenas que modificações na temperatura da amostra não são detectáveis (Claridge, 2009).

Na determinação do tempo de relaxação longitudinal (T1), é necessário perturbar o sistema de spins a partir de um equilíbrio térmico no eixo $-z$. Isso é realizado através da aplicação de um pulso de excitação dos spins nucleares que leva o vetor de magnetização para um equilíbrio térmico no eixo $-z$, seguida de sua recuperação em função do tempo (Claridge, 2009).

O experimento de inversão-recuperação é uma sequência de pulsos simples (**Figura 7**). Esta sequência cria uma perturbação inicial da população pela inversão da população de spins através da aplicação de um pulso de 180° . O vetor de magnetização que está inicialmente alinhado ao eixo $-z$ irá retornar gradualmente passando em torno do plano $x-y$ e, eventualmente, tendo uma recuperação completa ao longo do eixo z a uma taxa de interesse. Uma vez que a magnetização ao longo do eixo z não é observável, a recuperação é monitorada levando o vetor de volta ao plano $x-y$ com um pulso de 90° após um período indicado (τ) seguindo a inversão inicial (**Figura 8**) (Claridge, 2009).

Figura 7. Representação da sequência de pulsos $[\pi-\tau-\pi/2]_n$ do experimento de inversão-recuperação para obtenção de T1. Adaptada de referência (Claridge, 2009).

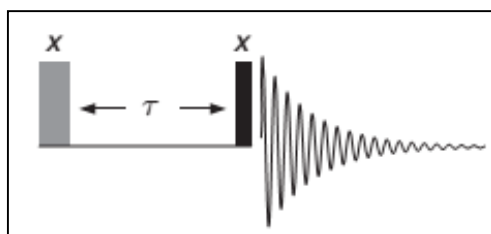
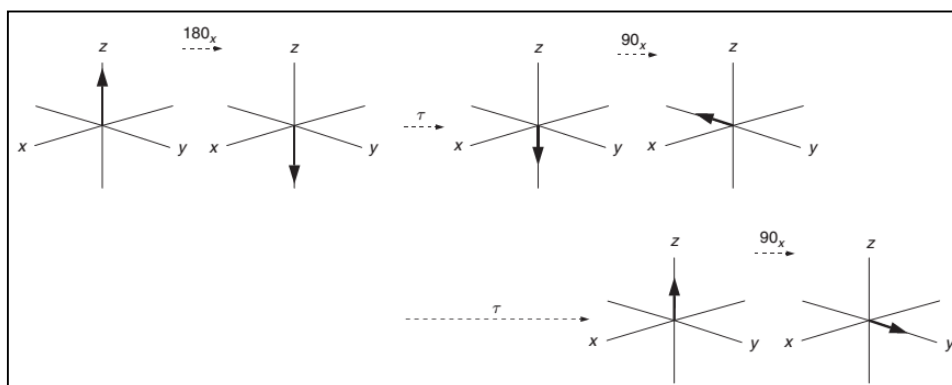


Figura 8. Representação da ocorrência de relaxação longitudinal após a aplicação de um pulso de 180_x . Adaptada da referência (Claridge, 2009).



Se o valor de τ é zero, a magnetização termina com intensidade total ao longo do eixo -y, produzindo um espectro invertido usando um espectro de fase convencional. Isto é, definindo que o eixo y representa absorção positiva. A repetição de experimentos com valores crescentes de τ permite a relaxação crescente dos spins. Finalmente, quando a relaxação é suficientemente longa ($\tau_{\infty} > 5T_1$), ocorre relaxação completa entre dois pulsos e um espectro com sinais positivos máximos são registrados. A intensidade da magnetização detectada (M_t) é dada pela **Eq. (13)** (Claridge, 2009).

$$M_t = M_0(1 - 2e^{-\frac{\tau}{T_1}}) \quad (13)$$

Na **Eq. (13)**, M_0 corresponde à magnetização em equilíbrio, como a registrada a τ_{∞} e τ corresponde ao período de tempo entre os pulsos. O tempo de relaxação T_1 é determinado pelo ajuste da intensidade do sinal nesta equação. Algoritmos para determinação de T_1 são encontrados em muitos pacotes de software de RMN (Claridge, 2009).

Outra forma de relaxação que pode ser utilizada com ferramenta para a obtenção de dados a respeito da organização estrutural das moléculas no estado líquido, é a relaxação transversal. Este tipo de relaxação ocorre através de um decaimento exponencial do sinal caracterizado pela constante de tempo T_2 . Em geral, o mecanismo de relaxação que opera para restituir a magnetização longitudinal também atua para destruir a magnetização transversal. Então, não pode haver magnetização remanescente no plano x-y quando toda magnetização tem retornado para o eixo +z e T_2 nunca pode ser maior que T_1 . Enquanto a relaxação longitudinal causa uma perda de energia a partir

dos spins (relaxação spin-rede), a relaxação transversal ocorre por uma troca de energia entre os spins (processo flip-flop). Este processo dá origem ao termo “relaxação spin-spin.” Assim, relaxação longitudinal é um processo entálpico, enquanto a relaxação transversal é entrópica (Claridge, 2009).

A medida do tempo de relaxação T2 pode ser obtida se a contribuição da heterogeneidade do campo magnético for removida. Isto pode ser alcançado pela aplicação de sequências *spin echo*. Em uma sequência de dois pulsos básica para obtenção de T2, alguns componentes se movem para frente e, outros para trás durante o período de tempo τ . O pulso de 180°_y gira o vetor em torno do eixo $-y$ e, após um período de tempo, os vetores que se movem rapidamente coincidem com os lentos ao longo do eixo $-y$. Assim, o *echo* refocaliza a indefinição causada no plano $x-y$ pelas heterogeneidades do campo. Se a aquisição de dados fosse iniciada imediatamente após o pulso de 90° , o FID seria visto afastado. O FID aparece depois de um tempo 2τ enquanto o *echo* é formado. No entanto, durante o período de 2τ , também ocorre alguma perda de coerência de fase por relaxações transversais naturais, e isso não é focado pelo *spin echo* uma vez que, com efeito, não há memória de fase associado a este processo para ser desfeita. Isto significa que a intensidade da magnetização observada vai ter decaído de acordo com a constante de tempo T2 naturais, independente da não homogeneidade de campo (Claridge, 2009).

Um experimento lógico para a determinação T2 seria repetir a sequência com o aumento de τ e medir a amplitude do tempo de *echo versus* τ , usando o método de inversão recuperação (**Figura 9**). No entanto, para minimizar efeitos de difusão, a sequência de ecos pode ser repetida dentro de um único experimento utilizando um τ pequeno para formar múltiplos *echos*, o decaimento segue a constante de tempo T2. Na sequência Carr–Purcell–Meiboom–Gill (CPMG) um pulso 180_y causa uma refocalização a ocorrer no hemisfério $+y$ para cada *echo* (**Figura 10**). Nesta sequência, erros no comprimento dos pulsos são pequenos, constantes e não são acumulativos (Claridge, 2009). O valor de T2 pode ser obtido pela **Eq. (14)**.

$$M_t = M_0 e^{-\frac{\tau}{T_2}} \quad (14)$$

Na **Eq. (14)**, M_t é a intensidade da magnetização detectada, M_0 corresponde à magnetização em equilíbrio e τ corresponde ao período de tempo.

Figura 9. Representação da ocorrência de relaxação transversal após a aplicação de um pulso de 90°_x . Adaptada da referência (Claridge, 2009).

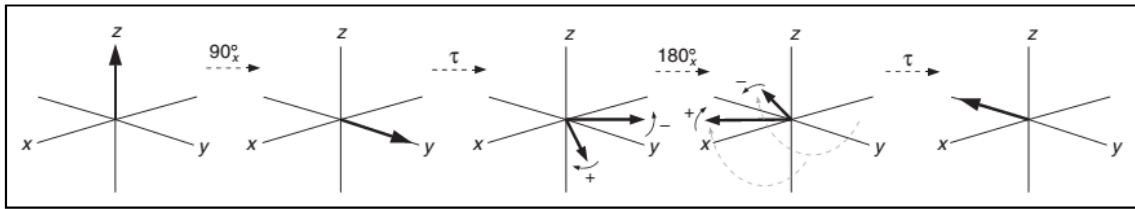
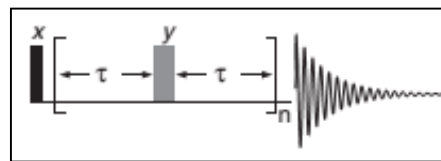


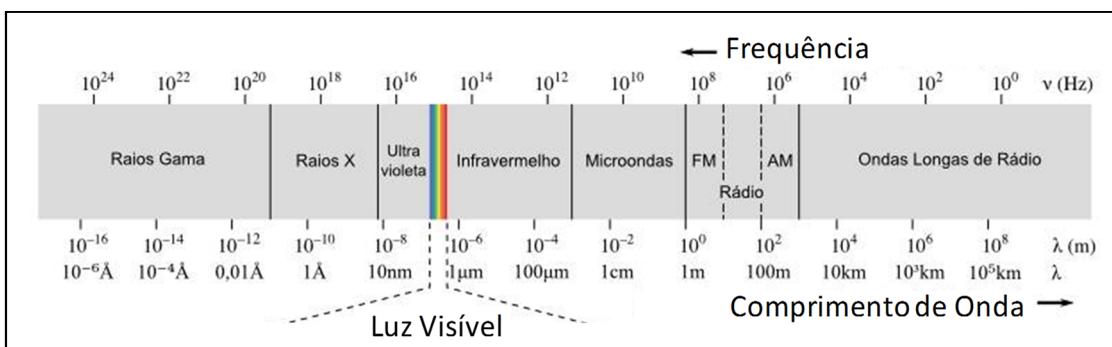
Figura 10. Representação da sequência de pulsos spin echo Carr–Purcell–Meiboom–Gill (CPMG) para medidas de T2. Adaptada da referência (Claridge, 2009).



2.2.2. SAXS

Ondas de raios X são as ondas que tem um comprimento que corresponde à faixa de 10^{-11} a 10^{-8} metros no espectro eletromagnético. No espectro eletromagnético mostrado **Figura 11**, observa-se que os raios X são localizados entre os raios gama e os raios ultravioletas, apresentam comprimento de onda (λ) menor que a faixa de λ que corresponde à luz visível.

Figura 11. Representação esquemática do espectro eletromagnético. Adaptada da referência (“Khanacademy”).



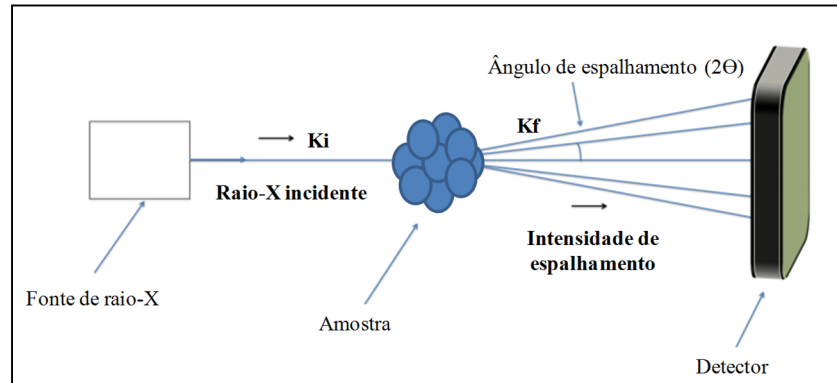
Ondas eletromagnéticas de Espalhamento de Raios X a Baixos Ângulos (do inglês: *Small Angle X-Ray Scattering* – SAXS) são usadas para investigar as propriedades estruturais de sólidos, líquidos ou géis que compreendem principalmente o estudo de

materiais porosos, coloides, fibras, proteínas e polímeros. Nessa técnica, os fótons interagem com heterogeneidades na densidade eletrônica da amostra (Schnablegger e Singh, 2011). Ao interagir com um conjunto de carga eletrônica as ondas são espalhadas e podem fornecer informações sobre essas flutuações de densidade eletrônica presente na matéria heterogênea (Vieira, 2011). O SAXS está relacionado a uma periodicidade grande, dando informações sobre a estrutura da matéria numa escala na qual, distâncias interatômicas, em geral, não são percebidas. Esta técnica pode ser aplicada para estudar microestruturas de 1 a 100 nanômetros (Vieira, 2011).

Uma onda de raios X com um comprimento de onda definido e se propaga em um sentido horizontal. No entanto, quando o feixe de ondas atinge uma densidade de elétrons, ocorre uma oscilação nesses elétrons e, conseqüentemente, um desvio nesse feixe, provocando a irradiação de ondas de raios X secundárias. Essas ondas e raios X secundárias que são formadas é a dispersão que chega ao detector no equipamento. Essas dispersões formadas podem ser de dois tipos, (i) elásticas quando o comprimento de onda mantém-se o mesmo ou (ii) inelásticas quando o comprimento de onda é alterado. Nessa técnica, somente as ondas elásticas são detectadas, já que as inelásticas não interferem na análise devido a terem λ pequenos, ficando fora do ângulo de detecção. A onda incidente original, que não foi desviada, não chega ao detector porque é bloqueado por um absorvedor. Dessa forma somente as ondas da dispersão irão contribuir para o resultado. O detector está localizado a um ângulo de 2θ em relação a radiação incidente (Melnichenko, 2016; Schnablegger e Singh, 2011) (**Figura 12**).

Através da técnica de SAXS registra-se a contribuição de todos os centros espalhadores em função do vetor de espalhamento (q). O q é o parâmetro que caracteriza a interação. O detector só vai detectar a dispersão que chegará dentro da faixa de q escolhida, que implica diretamente no ângulo de detecção (**Figura 12; Eq. (15)**) (Machado *et al.*, 2007; Melnichenko, 2016). O q é obtido pela relação $q = k_f - k_i$; sendo k_f o vetor de onda espalhada e k_i o vetor de onda incidente.

Figura 12. Representação do espalhamento das ondas de raios-X ao interagir com a amostra. Figura adaptada de referência (Vieira, 2011).



$$q = \frac{4\pi \sin\theta}{\lambda} \quad (15)$$

Na **Eq. (15)**, λ é o comprimento de onda de raios X e θ é a metade do ângulo de espalhamento (2θ).

O espalhamento de raios X obedece a Lei de Bragg ($2d\sin\theta = n\lambda$) que estabelece a diferença entre os percursos de uma onda e outra (condição de reflexão com ondas interferindo em fase) (Melnichenko, 2016). De acordo com a Lei de Bragg, a escolha do q implica no tamanho da partícula que será possível observar. Quanto maior o valor de q , o detector irá receber intensidade que correspondem a partículas menores. Fisicamente, uma medida feita a um dado q permite investigar flutuações de densidade em uma amostra em uma escala de distância L (dimensão da partícula) (**Eq. (16)**). Essa relação é equivalente para observar sistemas através de uma janela de diâmetro (d) de $2\pi/q$ no espaço real (Machado *et al.*, 2007).

$$L = \frac{2\pi}{q} \quad (16)$$

A intensidade de espalhamento em função do vetor de espalhamento ($I(q)$) depende das flutuações na densidade eletrônica do material. A curva de espalhamento pode ser obtida a partir da função de distribuição de elétrons ($\rho(r)$) do material por uma transformada de Fourier (Glatter e Kratky, 1982). A $I(q)$ é analisada com base em modelos que levam em conta efeitos de correlação espacial para se fazer afirmações sobre as estruturas em

estudo. Em experimentos de SAXS a faixa de q é usualmente dividida em três domínios principais:

(i) Alto q : O contraste eletrônico está somente na interface entre dois meios. Essa faixa é chamada de região de Porod e fornece informações sobre interfaces presentes na amostra.

(ii) Zona intermediária: O fator de forma pode ser mensurado (tamanho, forma e estrutura interna de uma partícula).

(iii) Baixo q : Ordem estrutural pode ser obtida. Chamada de fator estrutural, que permite calcular interações no sistema (Machado *et al.*, 2007).

Geralmente, dois métodos são empregados para análises de dados de SAXS (Guinier e Porod). No método de Guinier, as partículas devem ser suficientemente diluídas de modo a não formar agregados. O espalhamento resultante neste método fornece informações sobre o raio de giro (R_g) de espécies. Para sistemas isotrópicos compostos de partículas isoladas e de mesmo tamanho, a intensidade de espalhamento é descrita conforme a **Eq. (17)**:

$$I(q) = NI_1(q)S(q) \quad (17)$$

Na **Eq. (17)**, N é o número de partículas por unidade de volume, $I_1(q)$ é a intensidade de espalhamento de uma única partícula e $S(q)$ é a função estrutural. O produto $NI_1(q)$ é conhecido como o fator de espalhamento ou fator de forma ($P(q)$). Se o sistema for diluído, $S(q) = 1$ e a aproximação de Guinier por ser aplicada, para os valores pequenos de q (correspondentes ao início da curva de espalhamento), que relaciona a intensidade de espalhamento com o raio de giro (R_g) da partícula (**Eq. (18)**) (Craievich, 2002).

$$I(q) = I_1(q)e^{\left(\frac{-q^2 R_g^2}{3}\right)} \quad (18)$$

Para obter o raio de giro da partícula, traça-se o gráfico de $\ln I(q)$ versus q^2 , cujo coeficiente angular fornece o raio de giro ($R_g = (3a)^{1/2}$; a = coeficiente angular) (Craievich, 2002). Por outro lado, o método de Porod considera duas fases presentes no sistema: a fase cristalina (representada pelos agregados) e a fase semi-ordenada

(representada pelo solvente). Os agregados são considerados como uma rede tridimensional formando estruturas supramoleculares (Machado *et al.*, 2007).

O método utilizado para estudos envolvendo a formação de agregados em solução utiliza o modelo descrito por Porod. Neste caso, as curvas de espalhamento resultantes da análise experimental de SAXS são analisadas via uma combinação da função de correlação $\gamma(r)$ e da função de distribuição de interface $G(r)$.

A função de correlação $\gamma(r)$ é a medida da densidade eletrônica em uma amostra, definida como a transformada de Fourier do perfil do SAXS Lorentz-corrigido (**Eq. (19)**) (Machado *et al.*, 2007).

$$\gamma(r) = \frac{\int_0^\infty I(q)q^2 \cos(qr) e^{\sigma^2 q^2} dq}{Q} \quad (19)$$

Na **Eq. (19)**, $I(q)$ é a intensidade observada em escala relativa, r é a coordenada ao longo da qual a distribuição da densidade eletrônica é mensurada, σ representa o tamanho ou espessura da interface do agregado e Q representa a diferença da densidade eletrônica entre duas fases $I(q)q^2 \times q$.

A função de distribuição de interface $G(r)$ é a segunda derivada da função de correlação $\gamma(r)$ (**Eq. (20)**). Esta função representa a probabilidade de encontrar duas interfaces entre dois agregados (Machado *et al.*, 2007). Alguns exemplos envolvendo a utilização de LI na produção de nanopartículas e a caracterização destes sistemas através da aplicação do modelo de Porod aos dados de SAXS estão demonstrados abaixo.

$$G(r) = \frac{\phi^2(\gamma(r))}{\phi r^2} \quad (20)$$

Machado *et al.* (2007) investigaram aspectos estruturais de nanopartículas metálicas dispersas em líquidos iônicos por TEM, SAXS, Microscopia Óptica de Luz Polarizada (do inglês *Polarized Optical Microscopy* – POM), e Difração de Raios-X em Pó (do inglês *Powder X-Ray Diffraction* – PXRD). Informações detalhadas sobre a organização estrutural de líquidos iônicos puros e líquidos iônicos contendo nanopartículas metálicas (Pt(0) e Ir(0)) foram obtidas através da técnica de SAXS. Quando as nanopartículas foram adicionadas nos LIs [But(MIM)][BF₄], [But(MIM)][PF₆] e [But(MIM)][CF₃SO₃] houve um aumento na espalhamento devido a

ocorrência de dispersão. A partir destes dados, o diâmetro das nanopartículas dispersas em LI foi observado. Além disso, foi observado que os LIs formam uma camada protetora em torno da superfície das nanopartículas com um comprimento de 2,8-4,0 nanômetros, dependendo do tipo de ânion do LI. Isto sugeriu que a presença de agregados supramoleculares contém ânions localizados imediatamente adjacentes à superfície da nanopartículas conferindo uma estabilização eletrostática as nanopartículas.

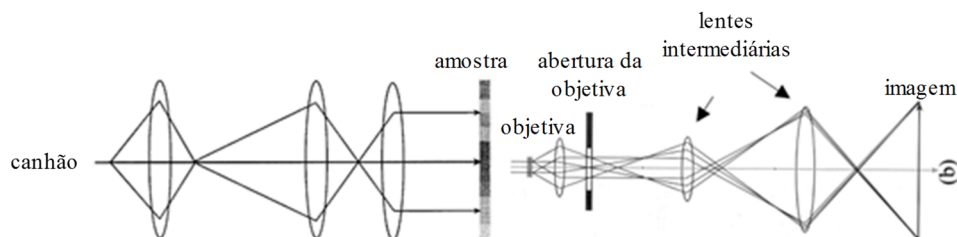
Scheeren *et al.* (2006) demonstraram a formação de nanopartículas de Pt(0) a partir da decomposição de Pt₂(dba)₃ em LIs ([But(MIM)][PF₆] e [But(MIM)][BF₄]). O sistema Pt(0) + LI foi caracterizado por PXRD, SAXS e XPS (do inglês: *X-Ray Photoelectron Spectroscopy* – XPS). Resultados de SAXS indicaram que a camada protetora de LI formada em torno da superfície da nanopartícula é composta de ânions semiorganizados, apresentando-se na forma de agregados supramoleculares do tipo [But(MIM)_x(X)_{x+1}]⁻ (em que X = 2 e 3 para [But(MIM)][BF₄] e [But(MIM)][PF₆], respectivamente), com um comprimento molecular de 2,8 nm para [But(MIM)][BF₄] e 3,3 nm para [But(MIM)][PF₆].

2.2.3. Microscopia Eletrônica de Transmissão

A partir da microscopia eletrônica de transmissão (do inglês: *Transmission Electron Microscopy* – TEM) no modo convencional é possível obter informações sobre morfologia e distribuição de tamanhos das partículas, enquanto imagens de alta resolução revelam detalhes a nível atômico de inúmeros materiais nanoestruturados (Williams e Carter, 2009).

O microscópio de transmissão é constituído por uma fonte de elétrons que são acelerados ao longo de uma coluna composta de lentes eletromagnéticas que definem o caminho do feixe até a amostra. Após atravessar a amostra, uma lente objetiva recombina o feixe difratado para formação da imagem, onde um conjunto de lentes intermediárias projeta a imagem para um detector. Os feixes difratados e transmitidos com diferentes intensidades resultam na diferença de contraste da imagem formada (**Figura 13**) (Williams e Carter, 2009).

Figura 13. Esquema de um microscópio eletrônico de transmissão. Figura adaptada da referência (Gindri, 2013).



Essa técnica é amplamente aplicada em estudos envolvendo LIs para a identificação da morfologia e tamanho dos agregados em solução (Anouti *et al.*, 2012; Rao *et al.*, 2011; Singh *et al.*, 2010).

2.2.4. Condutividade

A técnica de condutimetria mede a condutância elétrica das soluções iônicas e isso se dá devido à migração de íons positivos e negativos na solução, com a aplicação de um campo eletrostático. A condutância de uma solução iônica depende do número de íons presentes, das cargas e da mobilidade iônica (Harrys, 2001). O princípio da técnica já foi descrito de forma detalhada, previamente, em dissertações elaboradas em nosso grupo de pesquisa (Bender, 2014; Gindri, 2013).

Líquidos Iônicos em soluções comportam-se inicialmente como eletrólitos fortes em solução, no entanto, como o aumento da concentração, ocorre à formação de agregados (CAC), e estes passam a se comportar como eletrólitos fracos. Isso acontece porque após a CAC os íons do LI ao serem adicionados a solução, estarão contribuindo fortemente para a estabilização do agregado através de interações atrativas na superfície do agregado, não estando completamente livres em solução para contribuir com o aumento da condutividade como em concentrações diluídas (Myers, 1999).

A curva resultante do gráfico da condutividade *versus* concentração de LI apresenta uma mudança na inclinação na região onde ocorre a CAC, dessa forma é possível traçar duas retas que se interceptam, e este ponto é tomado como sendo a CAC. Algumas vezes é possível detectar a formação de mais de uma CAC, é isso está relacionado a duas mudanças na inclinação das retas traçadas nos gráficos de condutividade. Indicando que, à medida que a concentração aumenta, o LI possui duas formas de agregação distintas (Anouti *et al.*, 2012; Singh *et al.*, 2010).

A proporção de íons livres (α) é obtida a partir da razão dos coeficientes angulares das retas traçadas após e antes a CAC (α_2/α_1). Um valor elevado de α sugere que os ânions não estão fortemente ligados à superfície do agregado. O grau de ionização diminui à medida que a densidade de carga na superfície aumenta ou à medida que a área por cabeça catiônica diminui. A proporção de contraíons ligados (β) é obtida pela relação $\beta = 1 - \alpha$ (Villetti *et al.*, 2011).

A determinação do ponto exato onde ocorre a CAC é decisiva para elucidar o modelo termodinâmico em estudo. Contudo, muitas vezes o exato ponto onde ocorre a formação do agregado, não é visivelmente observado, principalmente quando a agregação não é somente em água. Assim, o emprego do método convencional para determinação da condutividade pode induzir a erros, já que o exato ponto onde ocorre a transição de monômeros para agregados depende do julgamento do observador. Por isso, a disponibilidade de métodos precisos proporcionando valores precisos de CAC é essencial em estudos de agregação de LIs por condutividade, uma das técnicas mais amplamente utilizada para estudos de agregação.

O método de Carpena, proposto por Carpena *et al.* (2002) tem sido utilizado para determinar de forma mais precisa ambos os valores de CAC e α . O modelo sugere que se a curva condutividade *versus* concentração pode ser considerada como duas funções lineares acima e abaixo da CAC e, dessa forma, assume-se que a primeira derivada desta curva resulta em uma sigmoide de Boltzmann, uma curva que muda assintoticamente de um valor constante para outro valor constante. Nesse caso, a sigmoide de Boltzmann é representada pela **Eq. (21)**.

$$F(x) = \frac{A_1 - A_2}{1 + e^{(x-x_0)/\Delta x}} + A_2 \quad (21)$$

Na **Eq. (21)**, A_1 e A_2 correspondem às inclinações das retas antes de depois da região de agregação. X_0 é ponto central da transição e Δx é largura da transição. Na proposta de Carpena, se a derivada dos dados originais se comporta como uma sigmóide, os dados originais devem se comportar como a integral dessa sigmóide. A integração direta da **Eq. (21)** resulta na **Eq. (22)**.

$$F(x) = F(0) + A_1 x + \Delta x (A_2 - A_1) \ln \frac{1 + e^{(x-x_0)/\Delta x}}{1 + e^{-x_0/\Delta x}} \quad (22)$$

Na **Eq. (22)**, $F(0)$ é valor de $f(x)$ em $x = 0$. Essa equação é aplicada para a obtenção de um valor de CAC e α mais preciso, permitindo que parâmetros termodinâmicos possam ser obtidos de forma precisa a partir destes.

Na literatura, dois modelos têm sido utilizados para entender as mudanças de energia do processo de agregação. No modelo de ação das massas, os agregados e as espécies monoméricas são considerados em equilíbrio químico. No modelo de separação de fases, os agregados são considerados uma nova fase formada no sistema, acima da CAC. Em ambos os casos, aproximações da termodinâmica clássica são utilizadas para descrever o processo global de agregação (Myers, 2006). No modelo de ação das massas os monômeros estão em equilíbrio com agregados em solução, de acordo com a **Eq. (23)** (Myers, 2006).



Na **Eq. (23)**, n' é a concentração do monômero catiônico C, $(n'-m)$ é a concentração do contra-íons (ânions) A firmemente ligados aos monômeros, sendo que, m é a concentração dos ânions livres. $C_{n'm}$ é a concentração de agregados ligados aos contra-íons. A energia livre de Gibbs no equilíbrio é dada pela **Eq. (24)**.

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K \quad (24)$$

Na **Eq. (24)** K é constante de equilíbrio, R é a constante dos gases (8,314 J mol⁻¹K⁻¹) e T é a temperatura absoluta (em K).

Surfactantes que possuem duas porções carregadas podem ser divididos em dois tipos: (i) *bolaform* e (ii) *gemi*. Surfactantes do tipo *bolaform* são caracterizados por possuírem dois sítios positivos ou negativos separados por uma cadeia espaçadora relativamente longa ($n = 4, 8, 12$). Surfactantes do tipo *gemi* são constituídos por duas porções anfifílicas ligadas através das cabeças por um espaçador que pode ser uma cadeia alquílica, cadeia de polimetileno, uma cadeia heteroatômica (contendo átomos de nitrogênio, oxigênio ou enxofre) (Devínsky, Lacko e Imam, 1991; Menger e Wrenn, 1974; Zana, 1996). A diferença básica entre os dois tipos é o tamanho da cadeia lateral. O surfactante *bolaform* apresenta cadeia lateral curta enquanto o *gemi* apresenta uma cadeia lateral mais longa. A **Figura 14** apresenta a ilustração de como seriam as estruturas dos dois tipos de surfactantes.

Figura 14. Representação da estrutura de surfactantes do tipo (a) bolaform e (b) gemini. Os contra-íons foram omitidos da representação.



De acordo com Zana (1996) as Eq. (25) e Eq. (26) derivam da Eq. (24) e devem ser consideradas para surfactantes *gemini* e *bolaform*, respectivamente.

$$\Delta G_a^\circ = RT (0,5 + \beta') \ln CAC \quad (25)$$

$$\Delta G_a^\circ = RT (1 + 2\beta') \ln CAC \quad (26)$$

Dessa forma, a última equação é a que melhor representa os LIs estudados nesta tese. Tendo o valor de energia livre de Gibbs de agregação (ΔG_a°), o valor para a constante de equilíbrio de agregação (K_a) pode ser adquirido a partir da equação Eq. (24).

Se o valor de ΔG_a° de um sistema em diferentes temperaturas é conhecido, a entalpia (ΔH_a°) e a entropia (ΔS_a°) de agregação podem ser obtidas pela aplicação das Eq. (27) e (28), respectivamente (Ao *et al.*, 2009).

$$\Delta H_a^\circ = \left[\frac{\partial(\Delta G_a^\circ/T)}{\partial(1/T)} \right] \quad (27)$$

$$\Delta S_a^\circ = (\Delta H_a^\circ - \Delta G_a^\circ)/T \quad (28)$$

Bhadani e Singh (2011) avaliaram o comportamento de agregação, em água, de LIs dicatiônicos funcionalizados com grupamentos espaçadores tioéter entre as cabeças catiônicas (Figura 5). Este estudo demonstrou que a CAC determinada através da técnica de condutividade, diminui com o aumento do grupamento espaçador, contudo, esses valores diferem dos valores de CAC encontrados pela técnica de tensão superficial. Neste caso, os resultados dependem das propriedades de autoagregação consideradas em cada experimento (por exemplo, o LI com $n = 3$ e $m = 9$ resultou em valores de CAC de 0,35

mM e 0,26 mM para as técnicas de condutividade e tensão superficial, respectivamente) (**Figura 5**).

Zhang *et al.* (2012a) investigaram, por medidas de condutividade, o comportamento de agregação de um LI dicatiônico baseado no cátion amônio, utilizando o LI nitrato de etilamônio (NEA) como solvente. Os valores de CAC obtidos em água foram 10 vezes menores que os valores obtidos quando NEA foi utilizado como solvente. Os autores atribuíram este comportamento ao fraco efeito solvofóbico do LI em NEA, em relação à água.

2.2.5. Espalhamento de Luz Dinâmico

Na técnica de Espalhamento de Luz Dinâmico (do inglês: *Dynamic Light Scattering* – DLS), o espalhamento de luz visível ($400 < \lambda < 700$) pode ser utilizado para a obtenção de informações sobre estrutura e dinâmica das moléculas em solução. A luz emitida pelo laser passa através de um polarizador que define a direção da luz incidente. A luz polarizada colide com flutuações na amostra (decorrentes do movimento Browniano), que irão promover a dispersão da luz em diferentes intensidades. A luz espalhada entra no detector (Pecora, 1985).

A posição do detector define o ângulo de espalhamento. A magnitude do vetor de espalhamento (q), para espalhamentos elásticos (espalhamento de Rayleigh), é dada por (**Eq. (29)**) (Pecora, 1985):

$$q = \frac{4\pi n \sin\left(\frac{\theta}{2}\right)}{\lambda} \quad (29)$$

Na **Eq. (29)**, θ é o ângulo de espalhamento, λ é o comprimento de onda da luz incidente e n é o índice de refração do meio. O valor de q está intimamente relacionado à dimensão da partícula (L). A condição $q.L \ll 1$ é essencial para a investigação de agregados (conjunto de moléculas). Dessa forma, é notável que quanto menor o q , maiores informações a nível supramolecular serão possíveis (Frizzo, C.P. *et al.*, 2013).

A análise das flutuações decorrentes em uma amostra pode ser tratada usando um analisador de espectro ou correlator. O uso da técnica de correlação é empregado para facilitar o tratamento dos dados teóricos de espalhamento de luz dinâmico onde os sinais de luz podem ser demonstrados a partir de uma transformada de Fourier do espectro de

intensidade de espalhamento *versus* o tempo. A função de autocorrelação $G(\tau)$ é definida como (**Eq. (30)**) (Pecora, 1985):

$$G(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^T I(t)I(t + \tau)dt \quad (30)$$

Na **Eq. (30)**, $I(t)$ e $I(t+\tau)$ são os sinais em um tempo arbitrário t e $t+\tau$, respectivamente. Sendo τ o intervalo de tempo entre dois pontos e $2T$ o tempo total, em que a média é fornecida. A função de correlação depende de τ e é caracterizada por um decaimento exponencial, de modo que para curtos períodos de tempo a correlação é alta, mas à medida que o tempo aumenta a correlação diminui até zero e, portanto, o decaimento exponencial dessa função caracteriza a velocidade de queda, Γ (s^{-1}) (Pecora, 1985).

Por conseguinte, o tempo necessário para as flutuações atingirem a intensidade de espalhamento zero na função de correlação, torna-se uma característica importante e irá possibilitar a obtenção de informações sobre as propriedades dinâmicas das moléculas de soluto em relação à distribuição de tamanho das partículas. O $\Gamma(s^{-1})$ está relacionado ao coeficiente de difusão translacional (D) das partículas (**Eq. (31)**) (Pecora, 1985).

$$\Gamma(s^{-1}) = Dq^2 \quad (31)$$

A informação mais simples obtida a partir dessa relação é a constante de difusão translacional (D) em que, para uma molécula esférica é relacionada ao seu raio (R_h) de acordo com a relação de Stokes-Einstein (**Eq. (11)**) (Pecora, 1985). A partir da equação é possível obter dados referentes ao raio hidrodinâmico (R_h) das partículas em solução.

Ao *et al.* (2009) utilizaram a técnica de espalhamento de luz para confirmar que o R_h dos agregados do $[\text{BisEt}(\text{DodecIM})_2][2\text{Br}]$ torna-se menor com o aumento da temperatura. Wang *et al.* (2011) verificaram a partir desta técnica que o aumento na porcentagem de solvente orgânico em um sistema contendo LI e água provoca a redução do R_h do agregado.

2.2.6. Tensão Superficial

O fenômeno de tensão superficial é explicado pela existência de forças de atração de Van der Waals entre as moléculas no estado líquido. As moléculas localizadas no interior de um líquido estão sujeitas a forças de atração iguais em todas as direções, em contrapartida, moléculas situadas na superfície (interface líquido/ar) estão submetidas a forças de atração não balanceadas. Em função disso, resulta uma força em direção ao interior do líquido. O maior número de moléculas possíveis se deslocará para o interior do líquido e a superfície irá se contrair espontaneamente, dando origem a tensão superficial do líquido (Florence e Attwood, 2006).

Ao serem adicionadas em um solvente polar, as moléculas de LI tendem a procurar a superfície, orientando-se de tal modo que o grupamento hidrofóbico seja removido o máximo possível do solvente polar (tendem a se adsorver nas interfaces), alcançando assim um estado de energia livre mínima. A adição das moléculas de LI na superfície do solvente polar, como a água, causa a substituição de algumas moléculas de água por moléculas de LI. As forças de atração intermoleculares entre as moléculas de água e os grupamentos apolares das moléculas de LI são menores do que as interações entre duas moléculas de água, dessa forma a contração da superfície se reduz e a tensão superficial diminui (Florence e Attwood, 2006; Liu, Dong e Fang, 2011).

À medida que a concentração de LI aumenta na solução, a superfície líquido/ar satura aumentando as repulsões eletrostáticas entre as cabeças catiônicas dos LIs. Em função disso, a energia livre aumenta e, para reduzi-la, o sistema se reorganiza de forma a diminuir as repulsões, ocorrendo à formação de agregados. Ao iniciar o processo de formação de agregados, a concentração de LI na interface permanece constante, resultando em uma tensão superficial (γ) constante. Isso causa uma mudança de inclinação do gráfico γ versus $\ln C$ que coincide com a CAC (Florence e Attwood, 2006; Li *et al.*, 2010).

A adição de LI em uma solução provoca o estabelecimento de um equilíbrio entre monômeros que ficam na interface líquido/ar e as moléculas remanescentes no seio da solução, este equilíbrio é dado pela equação de Gibbs (**Eq. (32)**) (Florence e Attwood, 2006).

$$\Gamma_{\text{máx}} = \frac{-1}{mRT} \frac{d\gamma}{d\ln C} \quad (32)$$

Na **Eq. (32)**, $\Gamma_{\text{máx}}$ é a concentração superficial em excesso de LIs adsorvidos na interface, m é um valor numérico que varia de 1 (para LI em meio diluído) e 2 (para LI em meio concentrado), e R é a constante universal dos gases. Para obter-se o valor de $\Gamma_{\text{máx}}$, utiliza-se a inclinação da reta que relaciona γ versus $\ln C$ antes da CAC. Sendo, o coeficiente angular $-nRT\Gamma_{\text{máx}}$. Tendo o valor de $\Gamma_{\text{máx}}$, a área mínima ocupada por molécula de LI na interface líquido/ar (A_{min} , em m^2) pode ser calculada pela **Eq. (33)** (Florence e Attwood, 2006; Zhang *et al.*, 2012).

$$A_{\text{min}} = \frac{1}{N_A \Gamma_{\text{máx}}} \quad (33)$$

Na **Eq. (33)**, N_A é o número de Avogrado e Γ_{max} em mol m^{-2} . Além disso, a pressão superficial na CAC (Π_{CAC}), que é a principal causadora da expansão na superfície, na CAC, é dada pela **Eq. (34)** (Singh, Rao e Kumar, 2012):

$$\Pi_{\text{CAC}} = \gamma_0 - \gamma_{\text{CAC}} \quad (34)$$

Na **Eq. (34)**, γ_0 é a tensão superficial do solvente puro e γ_{CAC} é a tensão superficial na CAC. Este parâmetro indica o máximo de redução da tensão superficial causada pela dissolução das moléculas de LI, dessa forma, a partir deste dado pode-se prever a efetividade do LI em diminuir a tensão superficial do solvente. Um grande valor de Π_{CAC} representa uma alta efetividade do LI em diminuir a tensão superficial do solvente (Singh, Rao e Kumar, 2012).

A variação da energia livre de adsorção do LI na interface ($\Delta G^{\circ}_{\text{ads}}$) pode ser calculada pela **Eq. (35)** e representa a energia livre de transferência de um mol de LI da solução para a superfície (Bhadani e Singh, 2011). Nesse caso, $\Delta G^{\circ}_{\text{a}}$ é a energia livre de agregação obtida pela técnica de condutividade (**Eq. (26)**).

$$\Delta G^{\circ}_{\text{ads}} = \Delta G^{\circ}_{\text{a}} - \frac{\Pi_{\text{CAC}}}{\Gamma_{\text{máx}}} \quad (35)$$

A tensão superficial é uma técnica altamente aplicável a estudos de agregação de LI. Liu *et al.* (2013) avaliaram o comportamento de agregação de LIs monocatiônicos baseados no anel imidazolíneo, em solução aquosa, utilizando as técnicas de tensão

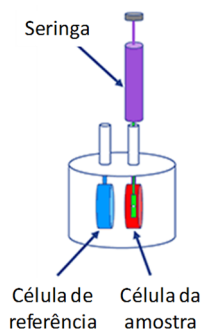
superficial e fluorescência. O estudo demonstrou que uma elongação na cadeia alquílica lateral do LI confere um aumento na atividade superficial do LI [DodecC_nIM]Br (n = 1, 2, 3 e 4). Moléculas com uma alta atividade superficial possuem uma tendência maior a se adsorver nas interfaces do que formar agregados. À medida que a cadeia alquílica lateral cresce, a capacidade do LI de reduzir a tensão superficial do solvente aumenta (Π_{cmc}). Segundo aos autores, este fenômeno pode ser atribuído ao ângulo de torção da ligação C-N-C(R) de 100.05° no anel imidazolíneo. Esse ângulo permite a interação das cadeias alquílicas laterais com a vizinhança, o que causa uma possível estabilidade do LI na interface água/ar à medida que a cadeia alquílica aumenta.

2.2.7. Calorimetria de Titulação Isotérmica

Uma das técnicas amplamente empregadas para o estudo de interações é a Calorimetria de Titulação Isotérmica (do inglês: *Isothermal Titration Calorimetry* – ITC). O calorímetro faz uma medida direta do calor gerado ou absorvido no meio, quando as moléculas interagem. A partir do ITC é possível determinar dados de constante de associação, número de sítios que interagem, entalpia e entropia de ligação e, até mesmo, adquirir informações sobre o mecanismo de ligação (Freire, Mayorga e Straume, 1990; Wadsö, 1997).

Esta técnica caracteriza interações entre uma infinidade de sistemas, sejam puros ou misturas. Algumas das aplicações envolvem o estudo de ligação proteína-ligantes, processos de agregação em solução, reações de ligação entre biopolímeros e compostos de massa molecular baixa, ligações específicas envolvendo macrocíclos e formação de micelas. O ITC mede a diferença de potencial entre as células de referência e de amostra necessário para manter a diferença de temperatura (ΔT) próximo de zero (**Figura 15**) (Wadsö, 1997).

Figura 15. Representação esquemática do equipamento de ITC. Adaptada da referência (“Malvern”, 2017).



A potência no equipamento é regulada através da quantidade de calor (dQ) fornecida pelo equipamento em função do tempo (dt) (**Eq. (36)**). Se o equipamento detecta eventos exotérmicos, como resposta a resistência irá fornecer calor menor. Por outro lado, se eventos endotérmicos são detectados, como resposta o equipamento irá fornecer calor maior (Wadsö, 1997).

$$\text{Potência} = \frac{dQ}{dt} \quad (36)$$

O funcionamento do ITC pode ser entendido através da interação entre um ligante e uma macromolécula. No início, o ligante está na seringa enquanto a macromolécula está na célula. Quando ocorre a primeira adição, todo o ligante injetado se liga a molécula alvo e o equipamento irá sentir a variação de calor causada por esta ligação. Após o tempo necessário para que a temperatura volte a estabilizar, a próxima injeção acontece. À medida que as injeções continuam, as moléculas alvo começam a ficar saturadas. Assim, menos ligações ocorrem e as mudanças de calor começam a diminuir. Quando a macromolécula é saturada com o ligante, não ocorrem mais ligações e somente calor de diluição é observado.

Liu *et al.* (2014) verificaram o comportamento termodinâmico associado com as interações entre os LIs [Bu(MIM)][Br] e [Oct(MIM)][Br] com micelas da proteína β -caseína. As curvas de ITC das micelas de β -caseína na presença do [Bu(MIM)][Br] demonstraram uma variação de entalpia (ΔH) muito próxima a zero em todas as adições de LI, indicando que interações muito fracas ocorrem entre esses sistemas. Por outro lado, o significativo comportamento endotérmico ($\Delta H \sim 30 \text{ cal mol}^{-1}$) das micelas de β -caseína na presença do [Oct(MIM)][Br] está relacionado à ligação do LI as micelas. Nesse caso,

um pico máximo foi observado para este LI em torno de 63 mM, que foi relacionado a concentração em que ocorre a formação dos complexos. Portanto, foi concluído a partir desta técnica que a ligação entre LI e as micelas de β -caseína são fortemente dependentes da cadeia hidrofóbica do LI.

2.2.8. ESI-MS-MS

Espectrometria de massas com ionização por *electrospray* é uma técnica de ionização branda que permite que as espécies químicas sejam ionizadas, transferidas da fase líquida para gasosa e detectadas através de sua razão m/z . Essa técnica pode ser utilizada para a determinação de estabilidade de agregados na fase gasosa, através da variação da energia de dissociação por colisão induzida (do inglês: *collision induced dissociation* – CID). A determinação das energias de ligações cátion-ânion em um LI, por exemplo, é um método semiquantitativo aplicado em estudos de estabilidade e dissociação de LI (Fernandes, Coutinho e Marrucho, 2009; Fernandes *et al.*, 2011).

Os dados de ESI-MS-MS do íon precursor, utilizando diferentes valores de CID podem ser tratados pela determinação da energia do centro de massa (E_{cm}). A fragmentação do íon precursor, em função do aumento da energia de dissociação por colisão induzida produz diferentes unidades carregadas que serão detectadas dependendo do modo (positivo ou negativo) em que o experimento está sendo realizado. A porcentagem da abundância do íon fragmentado em relação a abundância total dos íons observados ($I/\Sigma I$) a partir da fragmentação é plotada em função da energia do centro de massa do sistema, que pode ser calculado pela **Eq. (37)** (Sleno e Volmer, 2004).

$$E_{cm} = E_{lab} \left(\frac{m_t}{m_p + m_t} \right) \quad (37)$$

Na **Eq. (37)**, E_{lab} , m_t e m_p são a energia de colisão (do inglês: *laboratory frame collision energy*), massa do gás alvo e massa do íon precursor, respectivamente (Fernandes *et al.*, 2011; Sleno e Volmer, 2004). A razão $I/\Sigma I$ é uma normalização que permite colocar os valores de intensidade relativa das diferentes razões m/z observadas dentro de uma faixa de 0 a 100% de intensidade. Nesse caso, a soma das intensidades de todas as razões m/z presentes em um determinado valor de CID será 100%. Os gráficos que relacionam $I/\Sigma I$ em função de E_{cm} são chamados de curvas de quebra (do inglês:

breakdown curves). A medida que os valores de E_{cm} aumentam, um decréscimo na abundância do íon precursor é observado. Isso indica que o íon precursor tende a fragmentar a medida que a energia de colisão aumenta.

A partir das curvas de quebra, o valor de energia correspondente a 50% da abundância relativa do íon precursor ($E_{cm,1/2}$) foi obtida. Dados de $E_{cm,1/2}$ podem ser utilizados para medir a energia de dissociação relativa. Essa estratégia é bem estabelecida para estudar as energias/estabilidades de ligação relativas em diversos sistemas (Forbes *et al.*, 2005; Lima *et al.*, 2016).

Fernandes *et al.* (2011) determinaram a força de interação cátion-ânion para diversos LIs monocatiônicos utilizando esta técnica. Os LIs do cátion [But(MIM)]⁺ com ânions [NTf₂]⁻, [TfO]⁻, [PF₆]⁻, [BF₄]⁻, e [Cl]⁻ apresentaram forças de interação cátion-ânion relacionadas com o raio iônico do ânion, em que um aumento no raio iônico do ânion promove a diminuição nos valores de $E_{cm,1/2}$ para o íon precursor [(cátion)₂anion]⁺.

2.3. Caracterização de Associações de LIs no Estado Sólido

2.3.1. Calorimetria Exploratória Diferencial

A técnica de Calorimetria Exploratória Diferencial (do inglês *Differential Scanning Calorimetry* – DSC) possibilita a detecção eventos relacionados a alterações físicas e químicas da amostra. Ao longo de um programa de aquecimento idêntico, amostra e referência são aquecidas e ou resfriadas a uma taxa de temperatura pré-determinada. A temperatura de ambas se mantém constante até que alguma modificação física ou química ocorra na amostra. Transições de fase de primeira ordem como fusões e cristalizações são registradas na curva de DSC na forma de picos. Já as transições de segunda ordem, como as transições vítreas (do inglês *Glass Transition* – T_g) são decorrentes de uma mudança na capacidade calorífica da amostra e são registradas como um deslocamento na linha base (Gill, Moghadam e Ranjbar, 2010). Nesse caso, não há mudança de entalpia como ocorre em transições de primeira ordem.

Picos endotérmicos podem caracterizar processos de fusão, onde a energia que está sendo fornecida, é sendo utilizada para romper interações intermoleculares entre as moléculas da amostra, fazendo com que ocorra a transição sólido/líquido. Por outro lado, picos exotérmicos podem corresponder a processos de cristalização, onde a ocorrência de formação de ligações intermoleculares provoca liberação de energia, devido à

estabilização do sistema, descrevendo assim uma transição líquido/sólido. Por outro lado, transições vítreas são detectadas pela mudança na capacidade calorífica da amostra. Em geral, eventos endotérmicos e exotérmicos são transições de fases apresentadas por compostos cristalinos, já transições vítreas caracterizam substâncias amorfas (Gill, Moghadam e Ranjbar, 2010).

Este equipamento permite que sejam realizadas determinações quantitativas da energia envolvida nas transições de fases de primeira ordem, estando a área dos picos diretamente relacionada com a obtenção da entalpia envolvida no processo. Dessa forma, quanto maior for a área do pico, maior será o valor da energia envolvida em uma transição, conseqüentemente, maior a mudança na ordem molecular da amostra durante a transição de fase (Gill, Moghadam e Ranjbar, 2010).

O DSC tem sido utilizado em trabalhos relacionados à LIs para detectar limites entre as diferentes formas de organização existentes em uma mistura LI + solvente (Wang *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2011). Os picos endotérmicos observados nas curvas de DSC que não correspondem ao pico de água ou da amostra, provavelmente estão relacionados a formação de mesofases líquido-cristalinas. Além disso, a análise do perfil térmico de DSC de uma amostra, em uma faixa de temperatura definida, permite obter informações importantes a respeito da ocorrência de interações intermoleculares entre duas espécies químicas diferentes. Deslocamentos nas temperaturas de fusão e cristalização ou aparecimento de novos picos podem ocorrer nas misturas se comparado ao perfil térmico dos componentes separados. Neste sentido, trabalhos envolvendo análises de DSC, com o intuito de caracterizar a ocorrência de interações entre LIs e diferentes materiais, também são amplamente observados na literatura (Gindri *et al.*, 2014; Nicolescu, Aramă e Monciu, 2010; Wanakule *et al.*, 2010).

2.3.2. Difração de Raios X em Pó

O conhecimento sobre como os átomos estão arranjados em uma estrutura ou microestrutura cristalina é fundamental para o entendimento da relação entre estrutura e propriedades dos materiais. Um método espectroscópico poderoso capaz de fornecer informações a respeito da organização cristalina de um material é a difração de raios X em pó. Em um experimento de difração de raios X em pó, uma onda incidente é direcionada para um material e o detector é tipicamente movido para gravar as direções e intensidades das ondas difratadas (Fultz e Howe, 2013).

Ondas espalhadas interferindo construtivamente ou destrutivamente ocorrem ao longo de diferentes direções. Estas ondas são emitidas por átomos de diferentes tipos e posições. Há uma relação geométrica entre a direção das ondas que interferem construtivamente, que denotam o “perfil de difração” da estrutura cristalina do material. O padrão de difração é o espectro de raios X da periodicidade espacial real de um material. Experimentos de difração são utilizados para determinar estruturas cristalinas de um material (Fultz e Howe, 2013). Materiais amorfos não possuem uma organização periódica de longo alcance, desta forma, não produzem um padrão de difração.

Em um experimento de PXRD, as ondas incidentes na amostra devem ter comprimentos de ondas comparáveis ao espaçamento entre os átomos. O campo elétrico oscilante de uma onda de raios X incidente move os elétrons dos átomos e sua aceleração gera uma nova onda. Precisamente, o padrão de difração surge a partir da transformada de Fourier da função de autocorrelação do fator de distribuição de espalhamento. Todos os métodos de difração existentes obedecem à lei de Bragg (Fultz e Howe, 2013).

2.3.3. RMN no estado sólido

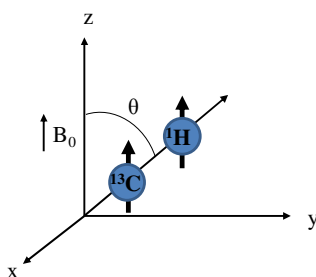
Os experimentos de RMN mais comuns realizados para amostras no estado sólido (do inglês: *Solid State Nuclear Magnetic Resonance* – SSNMR) são aqueles que envolvem a observação de núcleos com spin nuclear $\frac{1}{2}$, ou seja, núcleos não quadrupolares (por exemplo: ^{13}C , ^{15}N e ^{29}Si). Os núcleos de ^{13}C , ^{15}N e ^{29}Si , além da baixa abundância natural, possuem baixa razão magnetogírica. Isso faz com que esses núcleos sejam muito menos sensíveis do que o ^1H , por exemplo (abundância natural e razão magnetogíricas elevadas) (Laws, Bitter e Jerschow, 2002).

O comportamento de uma amostra submetida a experimentos de RMN nos estados sólido e líquidos apresenta comportamento distinto. Quando a molécula de glicina, por exemplo, é dissolvida em água deuterada, o espectro de ^{13}C acoplado apresenta dois sinais bem resolvidos correspondentes ao sinal da C=O e do carbono α da glicina. Por outro lado, no SSNMR os sinais da glicina são muito mais largos, a largura da C=O fica em torno de 200 ppm. Isso corresponde a toda a janela espectral do espectro de carbono. Além disso, o C α é quase imperceptível. Esses sinais amplos em SSNMR são resultados de interações que estão presentes também no estado líquido, mas que são raramente observadas. Três interações principais são responsáveis pelos picos largos em RMN no

estado sólido, são elas: acoplamento dipolar heteronuclear, acoplamento dipolar homonuclear e anisotropia do deslocamento químico (Laws, Bitter e Jerschow, 2002).

O acoplamento dipolar heteronuclear surge da interação entre o momento magnético nuclear de dois spins nucleares diferentes, por exemplo entre os núcleos de ^1H e ^{13}C (**Figura 16**). Esse acoplamento também ocorre para núcleos que não estão diretamente ligados, mas que estão próximos no espaço. Isto é, a uma distância de no máximo 10 Å. Por isso, esse acoplamento é uma interação através do espaço. É importante salientar que esse acoplamento também ocorre para dois núcleos em moléculas diferentes.

Figura 16. Ângulo entre o vetor de ligação ^1H - ^{13}C (θ) e a direção do campo magnético externo (B_0). Adaptada da referência (Laws, Bitter e Jerschow, 2002).



Por convenção, spins I são os spins do núcleo abundante e spins S são os spins do núcleo menos abundante, chamados de spin raros. O grau em que o spin I (abundante) afeta o campo magnético sentido pelo spin S (raro) é caracterizado pela força do acoplamento dipolar heteronuclear, que é representado pelo hamiltoniano do acoplamento dipolar heteronuclear na **Eq. (38)**.

$$H_{IS} = -d(3\cos^2\theta - 1)I_zS_z \quad (38)$$

Na **Eq. (38)**, o ângulo θ descreve a orientação do vetor internuclear com respeito a orientação do campo magnético externo. O ângulo θ indica que o acoplamento dipolar é dependente da orientação, isto é, será mais forte para certas orientações.

A **Eq. (38)** sugere duas formas de eliminar o acoplamento dipolar heteronuclear com o intuito de observar linhas mais estreitas no espectro. A primeira forma é quando o vetor internuclear está orientado no ângulo mágico, ou seja, $\theta = 54.74^\circ$. Neste ângulo, o termo $3\cos^2\theta - 1$ é zero, fazendo com que a força do acoplamento dipolar heteronuclear seja zero. Outra forma de eliminar esse acoplamento é adicionar uma sequência de pulsos

de radiofrequência (RF) de ondas contínuas no canal do ^1H durante a aquisição do espectro. Essa sequência manipula os spins do ^1H de uma forma que seu efeito ao longo do tempo, no núcleo de ^{13}C , seja zero (Laws, Bitter e Jerschow, 2002).

A mesma forma de acoplamento que existe entre núcleos diferentes no acoplamento dipolar heteronuclear, existe para spins de núcleos iguais, por exemplo, o acoplamento C-C. Esse acoplamento é chamado de acoplamento dipolar homonuclear. Para núcleos com baixa razão magnetogírica (γ), esse acoplamento pode ser removido girando a amostra no ângulo mágico (do inglês: *magic angle spinning* – MAS), em velocidades superiores a força do acoplamento (~ 5 kHz para ^{13}C - ^{13}C).

A interação dipolar homonuclear tem maior impacto em ^1H SSNMR. A força do acoplamento dipolar entre dois spins de ^1H pode chegar a 100 kHz devido a sua alta razão magnetogírica. Esse problema é potencializado pela alta abundância natural do ^1H na maioria dos compostos orgânicos. Isso resulta em uma rede de spins fortemente acoplados que são difíceis de desacoplar uns dos outros (Laws, Bitter e Jerschow, 2002).

A anisotropia do deslocamento químico corresponde a dependência da orientação da densidade eletrônica das moléculas no deslocamento químico. Essa interação resulta do fato que os átomos em moléculas raramente possuem distribuições eletrônicas esfericamente simétricas. Em vez disso, a densidade eletrônica pode ser vista como uma elipsoide, tipicamente alongada ao longo de orbitais p ligantes e não-ligantes. O grau em que a densidade eletrônica afeta a frequência de ressonância de um núcleo depende da orientação da nuvem eletrônica (e da orientação da molécula) com respeito a B_0 (Laws, Bitter e Jerschow, 2002).

O amplo sinal da anisotropia do deslocamento químico é resultado de uma interação entre os spins detectados em cada orientação da molécula em relação ao campo externo. Não há formas simples de remover essa interação por pulsos de radiofrequência (como é feito no acoplamento dipolar heteronuclear) sem afetar a precessão livre dos spins, necessária para a detecção do sinal. Por isso, girando a amostra em torno de um único e bem escolhido eixo, ou seja, o ângulo mágico ($\theta = 54.74^\circ$), o termo anisotrópico do hamiltoniano do deslocamento químico pode ser eliminado (Eq. (39)), eliminando a anisotropia do deslocamento químico. Nesse caso, somente a componente isotrópica permanece (δ_{iso}), que é a mesma observada no RMN em solução (Laws, Bitter e Jerschow, 2002).

$$H_{DQ} = \gamma B_0 I_z [\delta_{iso} + \frac{1}{2} \delta_{ADQ} (3 \cos^2 \theta - 1)] \quad (39)$$

A medida que a velocidade de giro diminui, numerosos picos começam a aparecer em frequências correspondentes a múltiplos inteiros da velocidade de giro. Esses picos são conhecidos como bandas laterais de giro (*spinning sidebands*) e são resultado da média incompleta da orientação das elipsoides (densidades eletrônicas) do deslocamento químico das moléculas a velocidades de rotação lentas. As bandas laterais podem ser minimizadas utilizando uma velocidade de giro da amostra superior que a largura do padrão de anisotropia do deslocamento químico (Laws, Bitter e Jerschow, 2002).

Recentemente, Szeleszczuk *et al.* (2017) publicaram que espectroscopia de ^{13}C no estado sólido é um método que permite a distinção entre três formas diferentes da diosmina (fármaco utilizado no tratamento de doença venosa crônica). As formas estudadas apresentaram valores de deslocamentos químicos distintos para alguns picos de ^{13}C .

2.3.4. Raman e IV

A espectroscopia de infravermelho (IV) é uma ferramenta para a obtenção de informações estruturais pela análise de frequências específicas de vibração de grupos característicos nas moléculas. A espectroscopia no IV compreende a faixa de número de onda (ν) entre 1000 e 10000 cm^{-1} (entre visível e micro-ondas) (Stuart, 2004).

Quando o ν é menor que 100 cm^{-1} , a energia é absorvida por uma molécula e convertida em energia de rotação molecular. Entre 10000-100 cm^{-1} , a radiação é absorvida e convertida em vibração molecular. Ambas as absorções são quantizadas, contudo, o espectro de rotação molecular apresenta linhas muito discretas, enquanto, um espectro vibracional aparece como bandas. Isso ocorre porque uma única mudança de energia vibracional é acompanhada por várias mudanças de energias rotacionais. Em química orgânica, a faixa de número de onda (ν) de interesse no espectro de absorção de IV corresponde a 4000-400 cm^{-1} em que ocorre bandas rotacionais-vibracionais (Stuart, 2004).

As vibrações moleculares em IV podem envolver um: (i) estiramento: movimento ao longo do eixo da ligação; ou uma (ii) torção: mudança no ângulo de ligação entre

ligações com um átomo em comum. Somente vibrações que resultam uma mudança rítmica no momento de dipolo da molécula são observadas no IV (Stuart, 2004).

Ligações químicas de substância possuem frequências de ligações específicas. Essas frequências dependem da massa dos átomos, da força das ligações e da geometria dos átomos. Ligações de H, por exemplo, alteram a força das ligações e, dessa forma, os modos de vibração de alongamento e dobramento, dos grupos aceptores e doadores de hidrogênio, são alterados. Detalhes importantes da estrutura podem ser revelados pela exata posição de uma banda de absorção. Deslocamentos e mudanças nos contornos das bandas podem ser acompanhadas de mudanças no ambiente molecular e podem sugerir detalhes interessantes (Stuart, 2004).

Na espectroscopia de Raman, a polarização induzida na molécula (perturbação na nuvem eletrônica) pela oscilação do campo elétrico da luz incidente, promove a formação de um dipolo induzido que irradia luz dispersa, com ou sem trocas de energia com vibrações moleculares. Essa técnica requer uma mudança finita na polarizabilidade da molécula. Os elétrons polarizados irão irradiar luz em três frequências diferentes: Rayleigh, Stokes ou anti-Stokes (McCreery, 2000).

Rayleigh corresponde a mesma frequência da luz incidente (proporcional a polarizabilidade inerente da molécula). Stokes e anti-Stokes ocorrem com o fóton que perde (frequência maior) ou ganha (frequência menor) energia através da excitação de modos vibracionais da molécula, respectivamente (McCreery, 2000).

Embora a espectroscopia de Raman detecte transições vibracionais indiretamente pela dispersão da luz, o deslocamento Raman tem a mesma faixa de energia que a absorção do IV e, em muitos casos, as mesmas energias são observadas. A informação química retirada de ambas as técnicas é similar. A diferença fundamental entre absorção de IV e espalhamento Raman é a probabilidade, sendo a absorção um evento muito mais provável. Por exemplo, para uma amostra típica, em um experimento de absorção, a amostra absorve 90% da luz incidente sobre um caminho óptico de 1 cm. Por outro lado, somente 1 em 10 fótons incidentes irão sofrer espalhamento Raman (McCreery, 2000).

Vibrações simétricas como estiramentos C-C e S-S e modos vibracionais de anéis, são geralmente fortes no Raman e inativas no IV. Ao contrário, vibrações assimétricas como C-H e C-O em aldeídos, são fortes no IV e fracas no Raman. Isso ocorre, porque a polarizabilidade de ligações C=C, por exemplo, muda significativamente com a vibração associada ao estiramento da ligação C=C, enquanto uma mudança no momento de dipolo é muito fraca para absorção no IV. Já bandas de ligações C=O, por exemplo, são fortes

no IV e fracas no Raman devido a grande mudança no momento de dipolo pela incidência de luz e fraca modificação na polarizabilidade. Ambas as técnicas resultam em frequências vibracionais a partir da região IV. Contudo, Raman utiliza comprimentos de onda próximos ao IV (e.g. feixes a 1064 nm, laser de Nd:YAG – granada de ítrio e alumínio dopado com neodímio) (McCreery, 2000).

Moumene *et al.* (2015) investigaram o efeito ânion de três LIs dicatiônicos baseados no anel imidazolíneo usando espectroscopia de Raman e IV. Foi observado que o ânion do LI tem grande influência nos modos vibracionais das estruturas devido a interações cátion-ânion.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Síntese e caracterização dos LIs

Os LIs foram sintetizados e caracterizados de acordo com metodologias previamente descritas na literatura (Bender, 2014; Shiota *et al.*, 2011; Ziembowicz, 2016). Dados espectrais de ^1H e ^{13}C , LC-MSMS e de análises térmicas dos LIs: (a) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ (em que $\text{X} = \text{Br}, \text{NO}_3, \text{SCN}$ e BF_4) e $[\text{Oct}(\text{MIM})][2\text{Br}]$ e (b) $[\text{BisAlq}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ e $[\text{BisAlq}(\text{MIM})][\text{Br}]$ (em que $\text{Alq} = 10, 12, 14$) podem ser observados na referências: (Bender, 2014) e (Ziembowicz, 2016), respectivamente. As imagens dos espectros dos LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Cl}]$ e $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ encontram-se no **Apêndice I** desta tese. Todos os solventes e reagentes (incluindo os IFAs) utilizados foram comprados da Tedia (Rio de Janeiro, RJ, BR) e da Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA), respectivamente. Os produtos químicos foram adquiridos em alto grau de pureza e utilizados sem purificação prévia. Acido salicílico, ibuprofeno e paracetamol foram utilizados na pureza de 99%, 98% e 98%, respectivamente.

3.2. Síntese dos sistemas LI + IFA

Evaporação de solventes sob agitação constante: A síntese dos sistemas LI + IFA foram realizadas solubilizando quantidades equimolares de LI e IFA em 4 mL de uma solução água-etanol 50 % (v/v). As amostras foram mantidas sob agitação magnética à temperatura de 40 °C até todo o solvente ser evaporado. Então, as amostras foram colocadas em estufa à 25 °C, sob alto vácuo, até a obtenção dos sistemas multicomponentes.

Moinho de bolas: As sínteses dos sistemas LI + IFA foram também realizadas pelo método “*solvent drop grinding*.” Quantidades equimolares de LI e IFA foram dispostos em béquer de moagem de aço (25 mL) 0,5 $\mu\text{L mg}^{-1}$ de etanol HPLC. O béquer foi selado e as amostras foram colocadas sob agitação (450 rpm), em moinho de bolas do tipo planetário, na presença de 5 bolas de moagem de aço (5mm x 10mm) durante 20 minutos. Quando a moagem foi finalizada, o béquer foi aberto e a mistura permaneceu em repouso por 3 minutos para evaporação do solvente. Então, o sólido foi retirado do béquer por raspagem a seco. Os sistemas LI + IFA foram obtidos em *Ball Mill* Retsch

PM 100 do tipo planetário. Um frasco de moagem com volume de 25 mL e 5 esferas de aço com diâmetro de 10 mm foram utilizados. A moagem foi realizada em 500 rpm por 20 minutos.

3.3. Equipamentos

3.3.1. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , bem como, curvas de T1, T2 e DOSY foram obtidos em um espectrômetro Bruker AVANCE III equipado com uma unidade BCU II para aquecimento/resfriamento do probe (faixa de temperatura: 193,15–333,15 K). As amostras foram analisadas em um tubo de 5 mm. O equipamento opera na frequência de 600,13 MHz para ^1H e 150,32 MHz ^{13}C (Departamento de Química – UFSM). Os deslocamentos químicos (δ) demonstrados na discussão dos resultados, estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão externo no interior de um capilar selado contendo CDCl_3 , para os espectros de ^1H em D_2O ou etanol- D_2O (4,75%, v-v). O número de hidrogênios foi deduzido da integral relativa. Diferentes experimentos de RMN foram realizados:

- Capítulo 1: Experimentos de ^1H , D, T1 e T2 foram realizados a partir de soluções de 50 mM de LI em D_2O a 25 °C.
- Capítulo 2: Experimentos de ^1H foram realizadas a partir de soluções de 50 a 1000 mM dos LIs nas seguintes condições: (a) em etanol-água (4,75%, v-v) a 25 °C para os LI $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$, em que $\text{X} = \text{Br}$, NO_3 , SCN e BF_4 e (b) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em D_2O a 15, 25, 35 e 45 °C. Nos casos (a) e (b) uma solução de 1000 mM foi preparada inicialmente e esta foi diluída para resultar nas demais concentrações.
- Capítulo 3: Experimentos de ^1H foram realizados para LIs, IFAs e LI+IFA em solução MeOD em CDCl_3 (10%, v-v) a 25 °C.

3.3.2. UV-Vis

Para construir a curva de calibração, soluções de LI em água (200 mM) foram preparadas pesando o LI em um balão volumétrico. O balão foi completado com água de Milli-Q destilada e deionizada (Elix-03, Barueri, Brazil; e Milli-Q, Molsheim, France).

As soluções foram analisadas no espectrômetro de UV-Vis e, então, diluídas para obter as outras concentrações a serem analisadas. O método de agitação lenta foi utilizado para determinar a constante de partição (K_D°) (Ropel *et al.*, 2005). 3 mL de água contendo uma quantidade conhecida de LI (100 mM) foi adicionado a um frasco de vidro e, então, 1-octanol (3 mL) foi cuidadosamente adicionado. As amostras foram agitadas vagorosamente por 24 h e, então, a água foi separada do 1-octanol e analisada em um espectrofotômetro Varian Cary 50 Bio UV/Visível (Departamento de Física – UFSM) a temperatura de 25 °C (controlada utilizando uma célula de Peltier).

3.3.3. Análise termogravimétrica (TGA)

A estabilidade térmica dos compostos foi determinada por um equipamento TGA Q5000 (TA Instruments Inc., USA), localizado no Departamento de Química – UFSM. As taxas de aquecimento utilizadas foram de 3, 5, 7 e 10 °C min⁻¹ e atmosfera inerte de N₂ (50 ml min⁻¹). O equipamento foi calibrado com CaC₂O₄H₂O (99.9%). A massa de amostra pesada foi de aproximadamente 1 a 3 mg. Os dados foram tratados utilizando o Software TA Universal Analysis 2000, versão 4.5 (TA Instruments Inc., USA).

3.3.4. Espalhamento de Raios-X a Baixos Ângulos (SAXS)

Os experimentos de SAXS foram realizados na linha D1B-SAXS1 no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS, Campinas-SP). As amostras foram monitoradas como um fotomultiplicador e detectadas em um detector Pilatus (300k Dectris) posicionado a uma distância de 944.2 mm da amostra, gerando um vetor de onda (q) de 0.08 até 2.5 nm⁻¹. O comprimento de onda da luz incidente foi 1.488 Å. As análises foram realizadas a 25 °C (600 mM). Espalhamentos de fundo foram determinados em uma medida separada em uma amostra contendo apenas solvente. O tempo de análise foi de 90 s para todas as amostras. As tratativas dos dados foram realizadas utilizando o programa Wolfram Mathematica (Carli *et al.*, 2013; Ernzen *et al.*, 2016).

3.3.5. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

A morfologia dos agregados foi investigada com um microscópio eletrônico FEI-Morgagni 268D operando a uma voltagem de 80 kV. As amostras de TEM foram

preparadas por dispersão de soluções de LIs a 25 °C em uma grade de cobre revestida por “carbono perfurado” (*Holey Carbon*). O equipamento está localizado no Centro de Tecnologias Estratégicas do Nordeste (CETENE, Recife-PE).

3.3.6. Condutividade

Para as medidas foi utilizado um condutivímetro (DIGIMED CD-21, São Paulo, Brasil) calibrado com solução de KCl 0,01 mol L⁻¹ (Departamento de Física – UFSM). Nos experimentos de condutividade em água, foram feitas soluções de 350 mM do [BisOct(MIM)₂][2Br]. Para isto foi pesado a massa correspondente do LI em balões volumétricos de 10 ml e aferidos com água de Milli-Q. As soluções de LI foram progressivamente adicionadas em um recipiente que contém a cela e 20 mL de água de Milli-Q, para alcançar a concentração desejada. Após cada adição de solução de LI, a mistura foi homogeneizada e a condutividade foi medida após a estabilização da temperatura. As temperaturas nas quais foram realizados os experimentos foram controladas à 15, 25, 35 e 45 °C.

Para os experimentos na solução 1:1 etanol-água (v-v), soluções de LIs puros e LI + IFA foram preparadas. Nos sistemas LI + IFA, a concentração de IFA foi mantida constante a 3 g L⁻¹. Soluções de cada LI (1000 mM) foi progressivamente adicionada em água (20 mL) ou em solução de IFA (20 mL) para alcançar a concentração desejada. Após cada adição de LI, a mistura foi homogeneizada e a condutividade foi medida após a estabilização da temperatura em 25 °C.

3.3.7. Espalhamento de Luz Dinâmico

Medidas de DLS foram realizadas nas temperaturas de 15, 25, 35 e 45 °C, usando um sistema de espalhamento estático e dinâmicos com multi-ângulos modelo BI-200SM (Brookhaven Instruments Corporation, NY, EUA), com um mini laser L-30 (35 mW), operando em um ângulo fixo de 90° (Departamento de Química – UFSM). Distribuições dos tempos de relaxação foram obtidos a partir da intensidade da função de autocorrelação em função do tempo, usando o programa GENDIST que emprega o algoritmo REPES. As distribuições dos tempos de relaxação foram demonstradas como $\tau_A(\tau)$ versus log τ (μ s). Soluções de 300 mM do [BisOct(MIM)₂][2Br] foram preparadas em água de Milli-Q previamente filtrada em um filtro de nylon com tamanho do poro de 0.45 μ m.

3.3.8. Tensão Superficial

As medidas de tensão superficial foram realizadas através do método do anel Donoüy. Soluções de [BisOct(MIM)₂][2Br] com concentrações variando de 0-500 mM em água de Milli-Q foram preparadas. As análises de tensão superficial das soluções aquosas de LI foram medidas na temperatura de 15, 25, e 35 °C. O equipamento utilizado foi um tensiômetro (Kruss – Easy Dyne, Hamburg, Alemanha) acoplado a um sistema de aquecimento/resfriamento (Julabo F12, Seelbach, Alemanha), localizado no Departamento de Física – UFSM.

3.3.9. Titulação Calorimétrica Isotérmica (ITC)

Medidas de ITC foram realizadas utilizando um equipamento MicroCal iTC 200 da GE Healthcare Life Sciences (Fairfield, Connecticut, EUA) à 25 °C ($\pm 0,1$). A seringa (38 μ L) foi preenchida com solução de LI em etanol-água (1:1, v-v) na concentração de 50 mM. Alíquotas de 2 μ M foram adicionadas em uma célula de amostra com 200 μ L de solvente (solução pura de etanol-água, 1:1, v-v) ou solução de IFA (3 g L⁻¹ de IFA em etanol-água (1:1, v-v), correspondendo a ~ 20 mM para AS e Par e ~ 15 mM para Ibu) com o intuito de observar a variação de entalpia em função da concentração de LI na ausência e na presença de IFA, respectivamente. As medidas foram conduzidas com um *delay* inicial de 60 s e um espaço de tempo entre cada injeção de 150 s. As medidas foram realizadas na UFPR (Curitiba-PR).

3.3.10. Cromatografia Líquida com Ionização por *Electrospray* (ESI)

Espectros de massa por ionização por *electrospray* (ESI-MS) foram adquiridos a partir de um aparelho Agilent Technologies 6460 Triplo quadrupolo 6460 (LC/MS-MS) (Agilent Technologies, USA), localizado no Departamento de Química – UFSM. A temperatura do gás foi de 300 °C e o fluxo de gás seco foi de 5 L min⁻¹. O nebulizador permaneceu em 45 psi. A voltagem do capilar foi de 3500 V e do fragmentador 3 V. Foram introduzidas no equipamento 5 μ l de soluções de LI + IFA (2 mM) a uma taxa de fluxo de de 0,4 mL min⁻¹. Uma solução de THF-Metanol (1:1, v-v) foi usado como fase móvel. Nitrogênio foi usado como gás nebulização e como gás de colisão. Íons

moleculares foram detectados usando o modo positivo e negativo, onde a razão m/z é dada para um dication e um ânion e, somente para um ânion.

Dissociação por Colisão Induzida (CID): Após o scan inicial, o íon de interesse observado no espectro de massa foi selecionado e submetido a colisões na célula de colisão, localizada entre os quadrupolos, com nitrogênio, em energias variáveis (de 0 a 30 eV), até o completo desaparecimento da abundância do íon precursor.

3.3.11. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As transições de fase foram obtidas por Calorimetria Exploratória Diferencial (do inglês: *Differential Scanning Calorimetry* – DSC) em um equipamento DSC Q2000 (TA Instruments, USA), que permite modular a temperatura, equipado com acessório de refrigeração RCS e como gás de purga N_2 (50 ml min^{-1}). A taxa de aquecimento utilizada foi $5 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$. O instrumento foi inicialmente calibrado no modo DSC padrão, com Índio (99,99%). As massas das placas e tampas da referência e das amostras pesaram cerca de $51 \pm 0,02 \text{ mg}$. As amostras foram fechadas em placas de alumínio com tampas. As massas das amostras foram pesadas em uma balança Sartorius (M500P) com uma precisão de ($\pm 0,001 \text{ mg}$). Os dados do ciclo 1 de cada amostra foram tratados utilizando o Software TA Universal Analysis 2000, versão 4.5 (TA Instruments Inc., USA). A faixa de análise foi de $25 \text{ }^\circ\text{C}$ até 130 , 150 e $220 \text{ }^\circ\text{C}$ para as misturas com AS, Ibu e Par, respectivamente, definidas de acordo com a temperatura de decomposição do IFA. O equipamento está localizado no Departamento de Química – UFSM.

3.3.12. Difração de Raios-X em Pó (PXRD)

Sistemas $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ nos métodos A e B (apresentados na discussão de resultados): As análises foram realizadas utilizando um difratômetro de raios-X Panalytical modelo Empyrean, com radiação $\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), fonte de energia com 45 kV e 40 mA , analisados sob ângulo 2θ na faixa entre 3 a 100° com um grau de avanço de $0,0065^\circ$ e com um tempo de aquisição de $0,85 \text{ s}$. As análises foram realizadas na Universidade de Aveiro – Portugal.

Demais difratogramas (apresentados no **Apêndice VII**): As análises foram realizadas utilizando um difratômetro de raios-X Rigaku modelo Miniflex 300, com radiação $\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), fonte de energia com 30 kV e 10 mA , analisados sob

ângulo 2θ na faixa entre 5 a 100 ° com um grau de avanço de 0,03 ° e com um tempo de aquisição de 0,9 s. As análises foram realizadas no Departamento de Engenharia Química da UFSM.

3.3.13. RMN no estado sólido (SSNMR)

Espectros de SSNMR foram adquiridos em um equipamento Bruker Avance III 400, operando a um B_0 de 9.4 T (Universidade de Aveiro – Portugal). Experimentos de ^{13}C e ^{15}N CPMAS foram realizados na frequência de Larmor de 100,6 e 46,56, respectivamente. Espectros de ^{13}C CPMAS foram adquiridos utilizando uma sonda de 4 mm a uma velocidade de giro de 12 kHz. Os pulsos de ^1H e ^{13}C foram calibrados em 2,65 e 4,9 μs correspondentes a radiofrequência de 94 e 51 kHz. O tempo de contato da polarização cruzada (100% RAMP-CP) foi de 2 ms com radiofrequência de ^1H e ^{13}C de 70 e 51 kHz, respectivamente. Durante a aquisição, o desacoplamento de ^1H SPINAL-64 com comprimento de pulso de 6 μs a uma intensidade de campo de radiofrequência de 80 kHz foi aplicado. Os espectros de ^{13}C foram calibrados a partir do deslocamento químico da carbonila da glicina a 173.3 ppm (calibrado a partir do TMS). Espectros de ^{15}N CPMAS foram adquiridos utilizando uma sonda de 7 mm a uma velocidade de giro de 5 kHz. Os pulsos de ^1H e ^{15}N foram calibrados em 4,0 e 7.3 μs correspondentes a radiofrequência de 62,5 e 34 kHz. O tempo de contato da polarização cruzada (100% RAMP-CP) foi de 2 ms com radiofrequência de ^1H e ^{15}N de 54,7 e 34 kHz, respectivamente. Durante a aquisição, o desacoplamento de ^1H SPINAL-64 com comprimento de pulso de 6,8 μs a uma intensidade de campo de radiofrequência de 80 kHz foi aplicado. Os espectros de ^{15}N foram calibrados a partir do deslocamento químico do nitrogênio da glicina a -347.4 ppm (calibrado a partir do nitrometano).

3.3.14. Espectroscopia de IV

Os compostos foram analisados por IV com um espectrômetro Bruker Tensor 27 usando o acessório de reflectância total atenuada (do inglês: *Attenuated Total Reflectance* – ATR) de diamante. O porta amostra vazio foi utilizado como ruído de fundo e as amostras foram analisadas com 256 scans (Universidade de Aveiro – Portugal).

3.3.15. Espectroscopia Raman

Os espectros foram adquiridos em um espectrômetro FT Raman Bruker RFS 100/S. O instrumento foi equipado com um laser Nd:YAG (cristal de granada de alumínio de ítrio dopado com neodímio triplamente ionizado) com um comprimento de onda a 1064 nm (9398.5 cm^{-1}). A potência máxima do laser é de 350 mW. Os espectros de Raman ($4000\text{--}350\text{ cm}^{-1}$) foram coletados com uma resolução de 4 cm^{-1} com 200 scans para cada espectro a temperatura de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Universidade de Aveiro – Portugal).

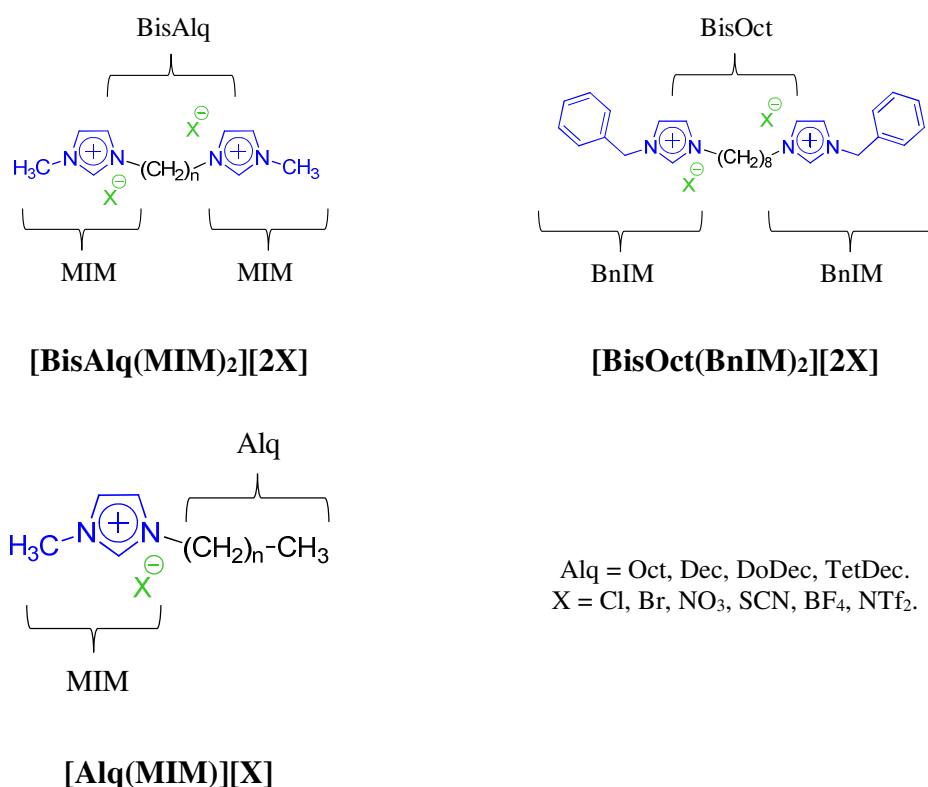
3.3.16. Difração de Raios-X de Monocristal (SCXRD)

Medidas de difração de foram realizadas em um difratômetro Bruker SMART APEX com radiação monocromática de Mo $K\alpha_1$ com $\lambda = 0.71073\text{ \AA}$. As estruturas foram resolvida por métodos diretos e refinadas por matriz total dos mínimos quadrados em F2, usando o pacote SHELXL (Sheldrick, 2008). Correção de absorção foi realizada utilizando o método Gaussian (Coppens, Leiserowitz e Rabinovich, 1965). A medida foi realizada na Universidade de Aveiro – Portugal.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os líquidos iônicos abordados nessa tese são constituídos por cabeças catiônicas derivadas do anel imidazolíneo conectadas por uma cadeia alquílica espaçadora (dicatiônicos) ou lateral (monocatiônicos) e diferentes ânions como contra-íons do(s) cátion(s). Os diferentes ânions (cloreto, brometo, nitrato, tiocianato, tetrafluorborato, N-triflato) aplicados a estas estruturas proporcionaram os diferentes LIs que foram utilizados como modelos de estudo. A **Figura 17** exemplifica as estruturas e representações designadas às diferentes estruturas que fazem parte do escopo deste trabalho.

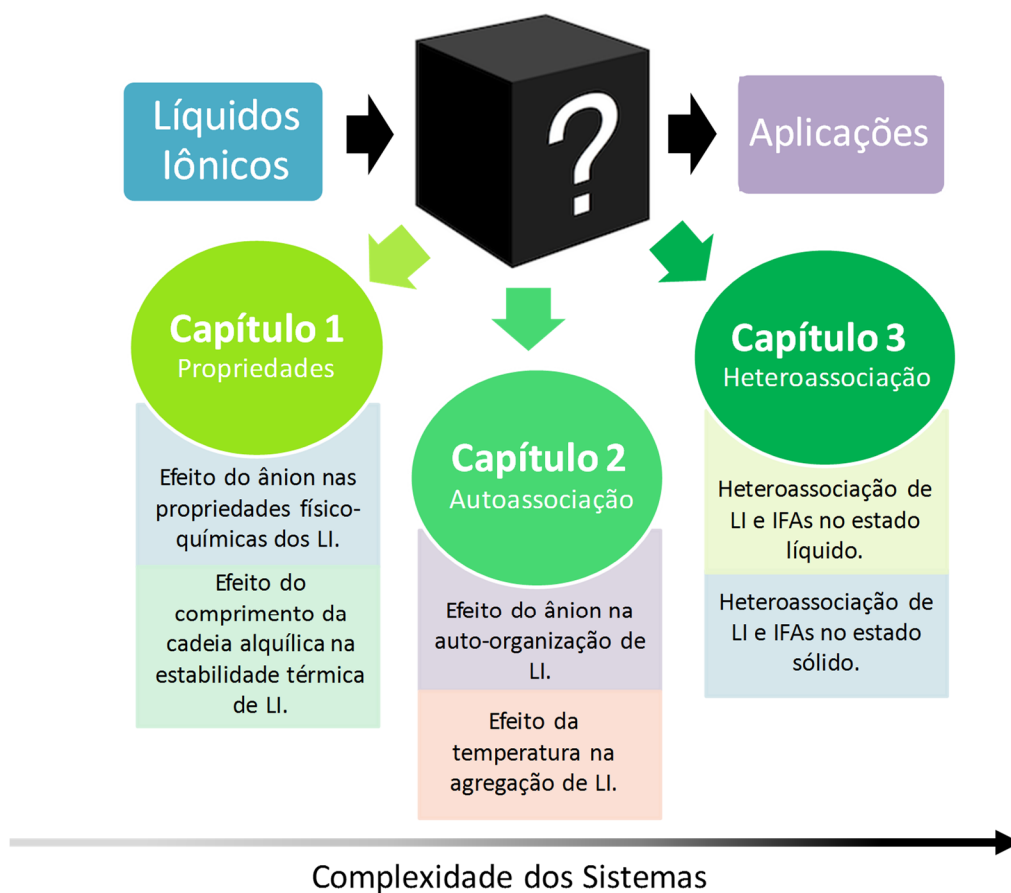
Figura 17. Estruturas e representação dos LIs abordados nesta tese.



Para que os LIs sejam utilizados em aplicações práticas, o conhecimento das propriedades e comportamentos em diferentes meios é inevitável. A elucidação desses aspectos em LIs com diferentes características permite determinar quais tipos de sistemas são adequados de acordo com a aplicação a que se destina. As perguntas relacionadas a esta tese estão diretamente localizadas na “caixa preta” que separa os LIs de suas potenciais aplicações (**Figura 19**). Para melhor compreensão dos resultados referentes as

propriedades dos LIs puros e sistemas contendo LIs, esta tese foi dividida em 3 capítulos conforme demonstrado na **Figura 18**.

Figura 18. Esquema da organização dos resultados obtidos nesta tese.



Capítulo I - Propiedades

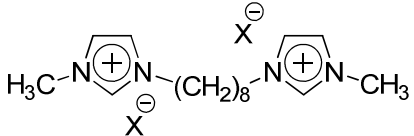
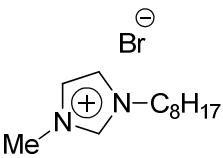
4.1. Efeito do Ânion nas Propriedades Físico-Químicas dos LIs

A obtenção de LIs com propriedades físico-químicas apropriadas, bem como, baixa toxicidade permanece bastante desafiadora. A falta de informações relacionadas as propriedades dos LIs é a maior barreira para a utilização desses compostos.

Solubilidade e a taxas de difusão dos LIs podem limitar conversões de reações e transporte de cargas, fazendo estas propriedades de particular interesse para aplicações sintéticas e eletroquímicas. A alta estabilidade térmica fornece diversas vantagens no campo da engenharia, por exemplo, no armazenamento de energia térmica (do inglês: *thermal energy storage* – TES) e em fluidos de transferência de calor (do inglês: *heat-transfer fluids* – HTFs) (Maton, Vos e Stevens, 2013). A importância da determinação da solubilidade de LI em água está relacionada aos efeitos que essas estruturas podem causar em ambientes aquáticos.

Dessa forma, o objetivo desse tópico será entender as propriedades físico-químicas de LIs dicatiônicos baseado no anel imidazolíneo através do estudo da influência dos ânions nas estruturas desse LI. Constante de partição, dinâmica molecular (coeficiente de difusão e tempos de relaxação) e estabilidade térmica foram avaliados. LIs contendo o cátion $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$ foram escolhidos para avaliar as diferentes propriedades físico-químicas em função das características dos ânions (**Tabela 1**). O LI monocatiônico $[\text{Oct}(\text{MIM})][\text{Br}]$ foi utilizado para comparação com os dados obtidos para os LIs dicatiônicos.

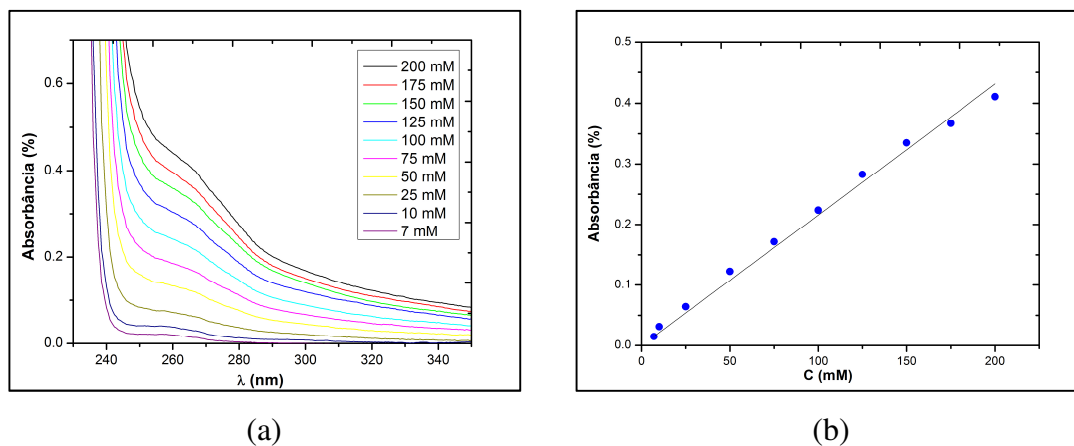
Tabela 1. Estrutura e nomenclatura dos compostos utilizados neste tópico.

X	LI	Nomenclatura
		
Cl	[BisOct(MIM) ₂][2Cl]	Dicloreto de 1,8-bis(3-metilimidazolil-1-íneo)-octano
Br	[BisOct(MIM) ₂][2Br]	Dibrometo de 1,8-bis(3-metilimidazolil-1-íneo)-octano
NO ₃	[BisOct(MIM) ₂][2NO ₃]	Dinitrato de 1,8-bis(3-metilimidazolil-1-íneo)octano
SCN	[BisOct(MIM) ₂][2SCN]	Ditiocianato de 1,8-bis(3-metilimidazolil-1-íneo)octano
BF ₄	[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]	Ditetrafluorborato de 1,8-bis(3-metilimidazolil-1-íneo)octano
NTf ₂	[BisOct(MIM) ₂][2NTf ₂]	Di- <i>N</i> -bis(trifluorometilsulfonil)amida de 1,8-bis(3-metilimidazolil-1-íneo)octano
		
Br	[Oct(MIM)][Br]	Brometo de 3-metil-1-octilimidazolíneo

4.1.1. Determinação das Constantes de Partição dos LIs

As propriedades de solubilidade dos LIs dicatiônicos foram avaliadas a partir da determinação da constante de partição (K_D^o). Inicialmente, uma curva de calibração da absorbância (valor correspondente ao comprimento de onda máximo ($\lambda_{\text{máx}}$)) em função da concentração da solução foi construída para cada LI em água. Medidas de absorbância foram realizadas na região do UV-Visível. O gráfico que relaciona a absorbância *versus* o comprimento (λ) de onda e a curva de calibração do [BisOct(MIM)₂][2Br] estão demonstrados na **Figura 19**. Os gráficos dos LIs [BisOct(MIM)₂][2Cl], [BisOct(MIM)₂][2NO₃], [BisOct(MIM)₂][2SCN], [BisOct(MIM)₂][2BF₄] e [Oct(MIM)][Br] estão demonstrados no **Apêndice II**.

Figura 19. Correlação entre (a) absorvância vs. o comprimento de onda e (b) absorvância vs. concentração do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ ($\text{Abs \%} = 0,00216 \text{ C}$; $r = 0,997$) em água a 25 °C.



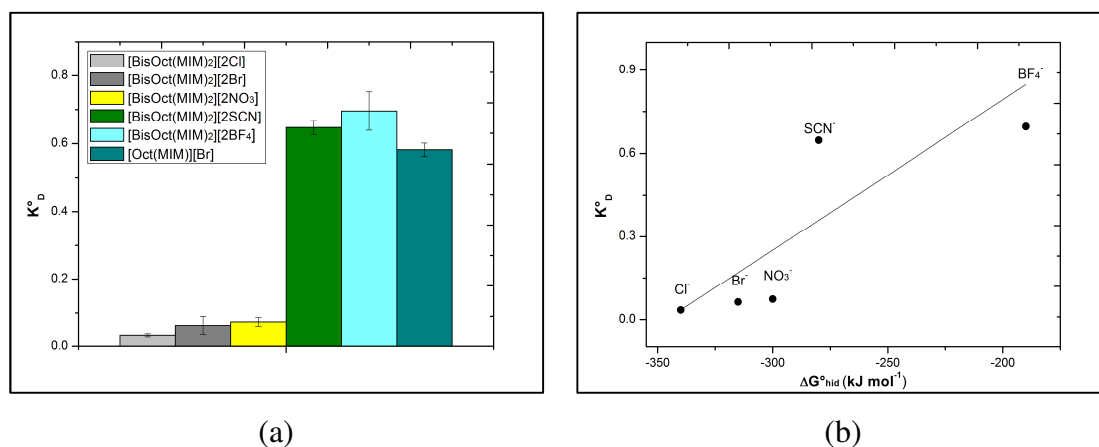
Depois da construção da curva de calibração, três frascos com volumes iguais de 1-octanol e água (contendo uma quantidade conhecida de LI) foram mantidos sob agitação lenta por 24h, de acordo com metodologias previamente descritas na literatura (Ventura *et al.*, 2011). Então, as soluções aquosas dos três frascos foram separadas do 1-octanol e as soluções medidas para controle da precisão e reprodutibilidade do experimento. Os dados de absorvância foram substituídos pelo valor de Abs % da curva de calibração e a concentração de LI remanescente em água foi encontrada. Com o valor de $[\text{LI}]_{\text{água}}$, o valor de $[\text{LI}]_{\text{octanol}}$ foi encontrado pela relação $100 - [\text{LI}]_{\text{água}}$. Sendo 100 mM a concentração conhecida de LI adicionada no início do experimento. A média e desvio padrão dos valores de K_D° obtidos a partir dos três frascos, a partir da **Eq. (3)** estão apresentados na **Tabela 2** e na **Figura 20(a)**.

Tabela 2. Resultados de coeficiente de partição (K_D°) e comprimento de onda máxima ($\lambda_{\text{máx}}$) obtidos por UV-Visível.

LI	K_D°	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Cl}]$	0,034 ($\pm 0,004$)	260,5
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$	0,063 ($\pm 0,026$)	265,5
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NO}_3]$	0,074 ($\pm 0,012$)	301,5
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{SCN}]$	0,647 ($\pm 0,020$)	315,0
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$	0,695 ($\pm 0,056$)	297,0
$[\text{Oct}(\text{MIM})][\text{Br}]$	0,582 ($\pm 0,019$)	274,5

A partir dos dados de K_D° , a ordem crescente de solubilidade em água obtida pra LIs dicatiônicos, de acordo com o ânion empregue na estrutura foi $[\text{BF}_4]^- < [\text{SCN}]^- < [\text{NO}_3]^- < [\text{Br}]^- < [\text{Cl}]^-$. Esses resultados podem ser relacionados com o raio de hidratação dos ânions ($\Delta G_{\text{hid}}^\circ$) retirados da referência Marcus (1991) (**Figura 21(b)**).

Figura 20. Dados de (a) K_D° dos LIs e (b) relação entre o valor de K_D° dos LIs dicatiônicos em função da $\Delta G_{\text{hid}}^\circ$ dos ânions.



O avanço da $\Delta G_{\text{hid}}^\circ$ para valores menos negativos confere ao LI um caráter cada vez mais hidrofóbico. Isso acontece porque um acréscimo no valor de $\Delta G_{\text{hid}}^\circ$ é usualmente acompanhado por um aumento no tamanho e na polarizabilidade do íon. Portanto, quanto maior (menos negativo) o valor de $\Delta G_{\text{hid}}^\circ$, menor será o seu grau de hidratação do LI e maiores os valores de K_D° . Além disso, foi possível observar que o LI dicatiônico $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ é mais solúvel em água do que seu análogo moncatiônico $[\text{Oct}(\text{MIM})][\text{Br}]$. A maior solubilidade apresentada pelo $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ pode estar relacionada a presença de uma cabeça catiônica adicional, que permite maior interação da estrutura com a fase aquosa. Os valores de K_D° para diversos LIs moncatiônicos, com diferentes ânions e tamanho da cadeia alquílica já foram estabelecidos na literatura (Chapeaux *et al.*, 2007; Lee e Lee, 2009; Ropel *et al.*, 2005). Contudo, não há valores de K_D° estimados para LIs dicatiônicos. Para LIs moncatiônicos com o ânion $[\text{NTf}_2]^-$, K_D° aumenta (*i.e.*, a solubilidade em água diminui) com o aumento da cadeia alquílica lateral (Ropel *et al.*, 2005). Esse comportamento é atribuído a interações de Van der Waals entre a cadeia alquílica e as moléculas de 1-octanol. Além disso, foi observado que o K_D° é dependente da concentração de LI e, em geral, para o mesmo cátion $[\text{But}(\text{MIM})]^+$, os valores de K_D° seguem a tendência da hidrofobicidade do ânion (Ropel *et al.*, 2005). O

mesmo foi observado para os LIs deste estudo. Dados de K_D° para LIs moncatiônicos análogos aos dicatiônicos $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ (em que, $\text{X} = \text{Cl}, \text{NO}_3, \text{SCN}$ e BF_4) não foram avaliados neste estudo e, também, não foram encontrados na literatura. Por esta razão, não foi possível estabelecer uma comparação LI moncatiônico *versus* LI dicatiônico nesses casos. Por último, devido a baixa solubilidade do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NTf}_2]$ em água, o K_D° deste LI não foi determinado.

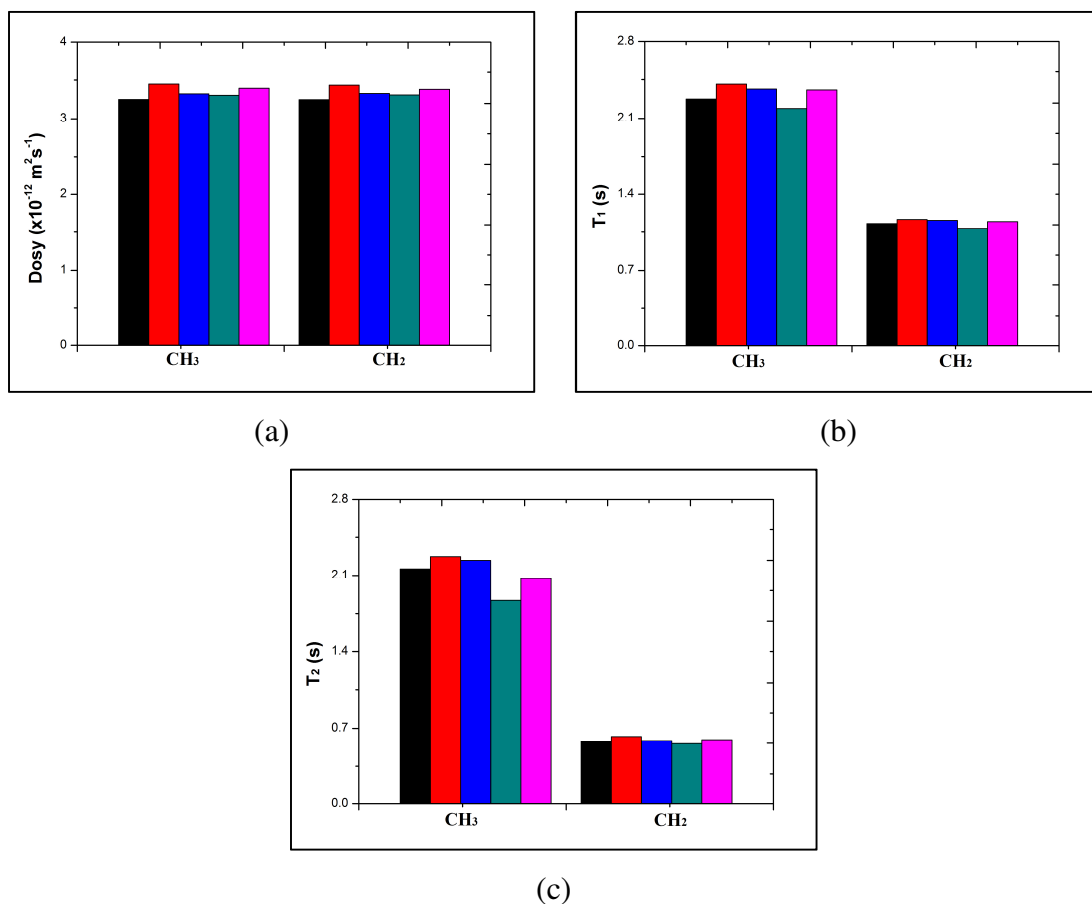
4.1.2. Determinação de coeficientes de difusão e tempos de relaxação de LIs

Uma compreensão molecular das propriedades é crucial para um design de LI para aplicações específicas. Um pré-requisito importante é a caracterização e compreensão de sua estrutura e dinâmica. A espectroscopia de RMN é uma ferramenta poderosa para caracterização e entendimento das relações estrutura-dinâmica de LIs (Weingärtner, 2013). Então, o objetivo destes experimentos foi determinar o coeficiente de difusão (D) dos LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ em D_2O de acordo com o ânion empregado na estrutura ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{NO}_3, \text{SCN}$ e BF_4). Os LI foram avaliados em uma concentração de 50 mM, que corresponde a uma concentração abaixo da CAC. Os dados de D foram determinados a partir de experimentos de DOSY (**Eq. (12)**). Além disso, medidas de T1 (tempo de relaxação longitudinal) e T2 (tempo de relaxação transversal) foram adquiridas para verificar os processos de relaxação em função da auto-organização destas estruturas em solução (**Eqs. (13) e (14)**). Os sinais monitorados foram os grupamentos CH_3 e CH_2 ligados diretamente nos anéis imidazolíneos das estruturas de LI. Os resultados obtidos estão descritos na **Tabela 3**. Os dados dos LIs dicatiônicos com diferentes ânions podem ser comparados observando a **Figura 21**.

Tabela 3. Dados de coeficiente de difusão (D), tempo de relaxação longitudinal (T1), e tempo de relaxação transversal (T2) dos LIs em D₂O (50 mM) a 25 °C.

Líquidos Iônicos	Sinais	D (m ² s ⁻¹)	T1 (s)	T2 (s)
[BisOct(MIM) ₂][2Br]	CH ₂	3,435 × 10 ⁻¹²	1,169	0,623
	CH ₃	3,449 × 10 ⁻¹²	2,409	2,274
[BisOct(MIM) ₂][2NO ₃]	CH ₂	3,326 × 10 ⁻¹²	1,161	0,587
	CH ₃	3,321 × 10 ⁻¹²	2,365	2,239
[BisOct(MIM) ₂][2SCN]	CH ₂	3,307 × 10 ⁻¹²	1,087	0,557
	CH ₃	3,302 × 10 ⁻¹²	2,190	1,869
[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]	CH ₂	3,380 × 10 ⁻¹²	1,149	0,594
	CH ₃	3,394 × 10 ⁻¹²	2,356	2,071
[BisOct(MIM) ₂][2Cl]	CH ₂	3,247 × 10 ⁻¹²	1,131	0,579
	CH ₃	3,251 × 10 ⁻¹²	2,276	2,160
[Oct(MIM)][Br]	CH ₂	3,722 × 10 ⁻¹²	2,529	1,721
	CH ₃	3,711 × 10 ⁻¹²	3,428	2,956

Figura 21. (a) Coeficiente de difusão (D), (b) tempos de relaxação longitudinal (T1), e (c) tempo de relaxação transversal (T2) para [BisOct(MIM)₂][2X], em que: X = Cl (preto), Br (vermelho), NO₃ (azul), SCN (ciano) e BF₄ (magenta), em D₂O (50 mM) a 25 °C.



Em geral, os valores de D, T1 e T2 não apresentaram uma relação linear com a energia livre de hidratação dos ânions ($\Delta G^{\circ}_{\text{hid}}$), que fornece uma boa estimativa para a hidrofobicidade das estruturas dos LIs. A **Figura 21(a)** mostra que os valores de D não mudam significativamente em relação ao ânion empregado na estrutura do LI (valores entre 3.24×10^{-12} e $3.72 \times 10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$). Além disso, mudanças consideráveis também não foram observadas em relação ao núcleo avaliado (¹H dos grupos CH₂ ou CH₃ diretamente ligados a cabeça imidazolínea). Em geral, os valores de D para o cátion e o ânion de um dado LI são similares e, isso pode ser um indicativo da presença do fenômeno de transporte cooperativo, em que o cátion e o ânion difundem em solução como ion-par (Burrell *et al.*, 2010; Chung *et al.*, 2007). Neste estudo, os ânions dos LIs não possuem ¹H na estrutura, portanto, somente os sinais do cátion puderam ser avaliados.

Os valores de T1 para os LIs dicatiônicos foram consideravelmente menores para o CH₂ da cadeia espaçadora em comparação com o CH₃ terminal. Esse comportamento é esperado, uma vez que o CH₂ interno pode relaxar mais efetivamente devido ao mecanismo de relaxação dipolar (**Figura 21(b)**) (Claridge, 2009). Contudo, diferenças pronunciadas não foram observadas em relação ao tipo de ânion para um mesmo grupamento avaliado (CH₂ ou CH₃). A **Figura 21(c)** demonstra o tempo de relaxação transversal (T2) para os LIs. Os valores de T2 observados para o CH₂ foram menores que para o CH₃ e, essa informação é consistente com a explicação sugerida para os dados de T1. Adicionalmente, como esperado, os valores de T2 são sempre menores que os valores de T1 (Claridge, 2009).

A falta de correlação entre os dados de D, T1 e T2 e a hidrofobicidade dos ânions é esperada. Os ânions têm papel secundário nestes experimentos, já que as interações intermoleculares dipolo-dipolo tem uma menor contribuição para o processo de relaxação (Hayamizu *et al.*, 2011) que as interações dipolo-dipolo intramoleculares que ocorrem nos dicátions e, são as mesmas para os LIs avaliados. Além disso, como o LI difunde como ion-par, o tamanho do dicátion poderia explicar os valores similares de D observados para estas estruturas, uma vez que D é dependente do raio hidrodinâmico das espécies que difundem em solução e, os ânions não possuem grandes diferenças de tamanho (Burrell *et al.*, 2010; Weingärtner, 2013). Em um estudo recente, publicado por nosso grupo de pesquisa, foi observado que os ânions Br, NO₃, SCN e BF₄ do [BisOct(MIM)₂][2X] não influenciam no raio hidrodinâmico das espécies em solução (determinado por medidas de Espalhamento de Luz Dinâmico) em diferentes concentrações de LI (50, 300 e 500 mM) (Frizzo, Bender, *et al.*, 2015).

Apesar de LIs com ânions mais hidrofóbicos (*e.g.* BF₄) tendem a formar agregados maiores e mais compactos – uma vez que ânions BF₄⁻ interagem mais efetivamente com a cabeça catiônica em solução – isto não foi relevante para os valores de D, T1 e T2 do [BisOct(MIM)₂][2BF₄] em relação a outras espécies. Ademais, quanto maior é o agregado (sistema que difunde), menor é o valor de D, já que estruturas grandes naturalmente tendem a difundir mais lentamente que estruturas menores.

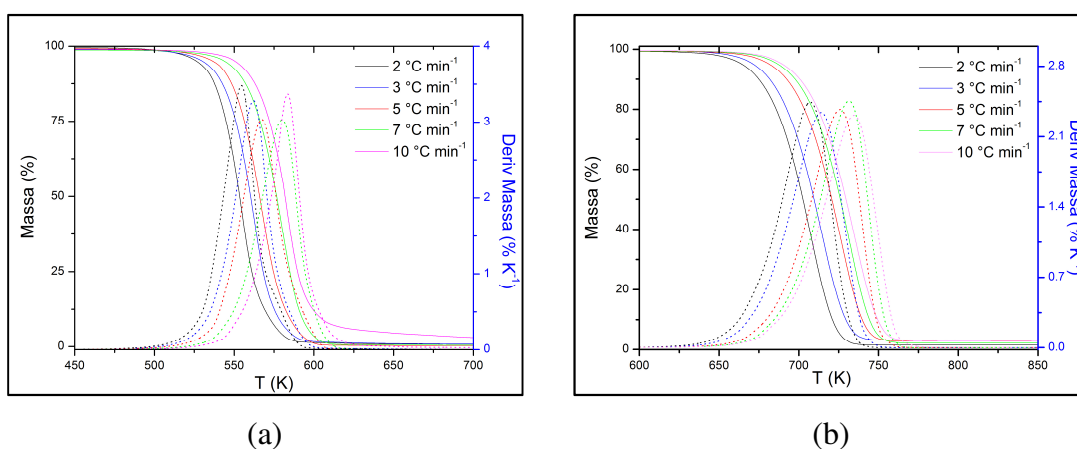
Os dados de T1, T2 e D do LI dicatiônico [BisOct(MIM)₂][2Br] foram comparados com seu análogo monocatiônico [Oct(MIM)][Br] (**Tabela 3**). O valor de D do [Oct(MIM)][Br] demonstrou-se ligeiramente maior que para o [BisOct(MIM)₂][2Br]. Os valores de T1 e T2 do [Oct(MIM)][Br] praticamente dobraram em relação ao seu análogo dicatiônico. Este resultado indica que a presença de uma cabeça catiônica

adicional na estrutura do LI promove uma difusão mais lenta das espécies em água, enquanto estimulam um processo de relaxação mais rápido para LIs dicatiônicos do que para análogos monocatiônico.

4.1.3. Determinação da degradação térmica dos LIs dicatiônicos

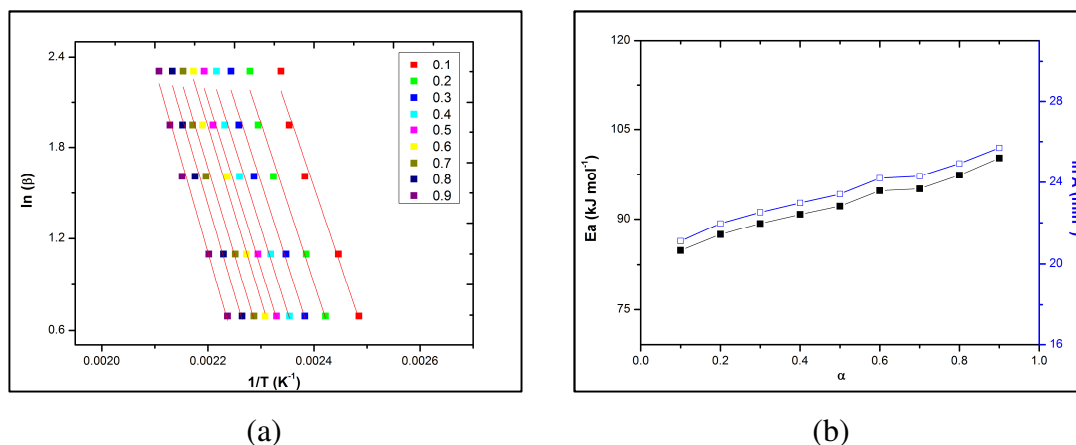
Estudos de cinética de decomposição foram realizados com a finalidade de determinar a influência que os parâmetros estruturais dos ânions têm no processo de degradação térmica dos LIs e para elucidar quais LIs podem ser utilizados em aplicações envolvendo altas temperaturas. Os perfis de decomposição dos LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NTf}_2]$ nas taxas de 2, 3, 5, 7 e 10 $^\circ\text{C min}^{-1}$ estão demonstrados na **Figura 22**. Os perfis de decomposição dos outros LIs deste estudo estão demonstrados no **Apêndice II**. A curva termogravimétrica do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NTf}_2]$ apresentaram somente um pico na derivada de perda de massa (DTG), indicando que a decomposição térmica desses compostos ocorre em uma única etapa de perda de massa, nas condições avaliadas. Além disso, não houve perda de massa aparente até 520 K e 660 K para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NTf}_2]$, respectivamente. Os LI $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ (em que X = NO_3 , BF_4 e SCN) apresentaram dois picos de decomposição na curva de TG. Nesses casos, somente o pico de maior perda de massa foi considerado.

Figura 22. Sobreposição das curvas de TG e DTG do (a) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ e (b) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NTf}_2]$ em diferentes taxas de aquecimento.



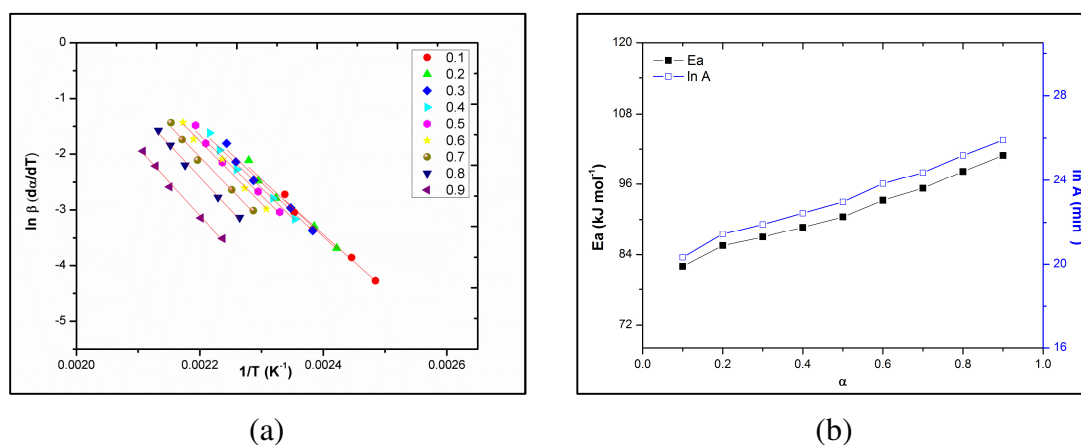
A partir dos dados de decomposição em diferentes taxas de aquecimento, duas metodologias foram aplicadas para a análise da cinética de decomposição dos LIs: método de O-W-F e método de Friedman. Os dados obtidos a partir do método de Ozawa foram obtidos pela aplicação da **Eq. (6)** aos dados experimentais. O gráfico que relaciona $1/T$ versus $\ln \beta$ está demonstrado na **Figura 23(a)**. A partir do coeficiente angular das retas em cada fração de conversão de massa (α), o valor de energia de ativação (E_a) do processo de decomposição pode ser obtido em cada valor de α (**Figura 23 (b)**). O coeficiente linear destas retas possibilitou estimar os valores do \ln do fator de colisão (A) (**Figura 23 (b)**).

Figura 23. Gráficos que demonstram (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a e $\ln A$ vs. α , obtidos a partir da aplicação do método de Ozawa aos dados experimentais do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{2NTf}_2]$.



A partir da aplicação da **Eq. (5)** aos dados experimentais provenientes das análises termogravimétricas, os dados foram avaliados pelo método de Friedman. A **Figura 24(a)** demonstra a relação entre $\ln \beta$ (da/dT) e $1/T$. A partir do coeficiente angular e linear das retas observadas neste gráfico, os valores de E_a e $\ln A$ foram obtidos em cada fração de conversão de massa, respectivamente (**Figura 24(b)**).

Figura 24. Gráficos que demonstram (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$, obtidos a partir da aplicação do método de Friedman aos dados experimentais do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NTf}_2]$.



Com o aumento de α , os valores de E_a e $\ln A$ aumentam, indicando que reações paralelas (múltiplas etapas) ocorrem durante o processo de decomposição do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NTf}_2]$. Essas reações possuem caminho de reações concorrentes com diferentes taxas de reação, dependentes da temperatura e da taxa de aquecimento. O mesmo comportamento foi observado para os LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NO}_3]$. Por outro lado, os valores de E_a e $\ln A$ do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ permaneceram constante em todas as frações de conversão de massa (α) avaliadas. Isso indica que a reação de degradação deste LI em função da temperatura, ocorre em uma única etapa e possui uma energia de ativação média de $145,18 \text{ kJ mol}^{-1}$, determinada pelo método de Ozawa (**Figura 25**). A mesma tendência foi encontrada pela aplicação do método de Friedman (**Figura 26**). O LI $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{SCN}]$ apresentou um comportamento distinto dos $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ (em que $\text{X} = \text{NTf}_2^-$, Br^- , BF_4^- e NO_3^-). Neste caso, os valores de E_a e $\ln A$ diminuem à medida que a fração de conversão de massa (α) aumenta.

Figura 25. Gráficos que demonstram (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$, obtidos a partir da aplicação do método de Ozawa aos dados experimentais do [BisOct(MIM)₂][2Br].

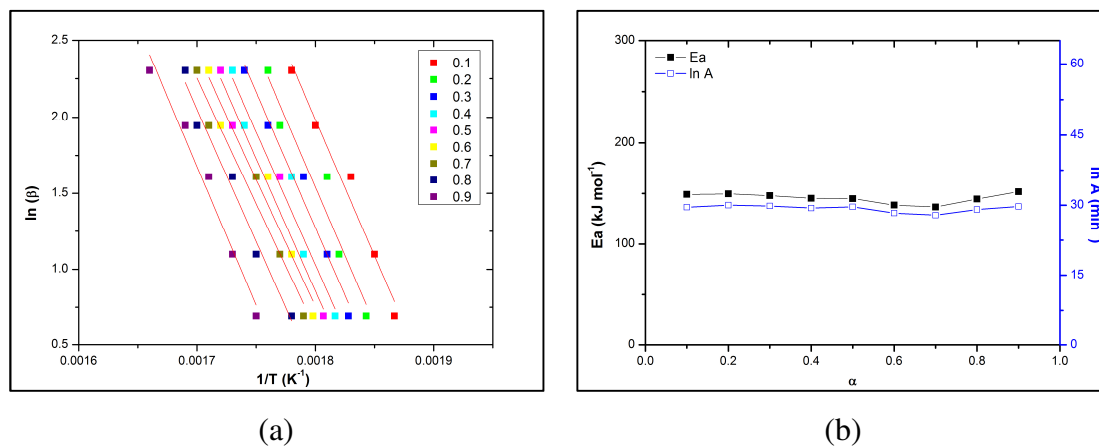
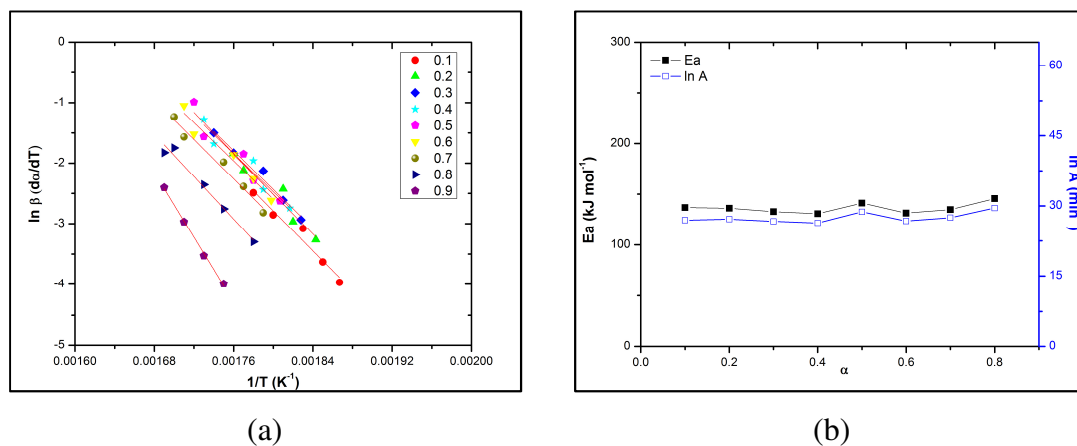
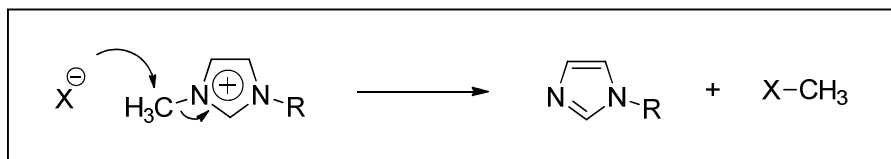


Figura 26. Gráficos que demonstram (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$, obtidos a partir da aplicação do método de Friedman aos dados experimentais do [BisOct(MIM)₂][2Br].



Em LIs derivados do anel imidazolíneo, é proposto que a maior componente da degradação térmica é a neutralização do anel imidazolíneo por meio de uma substituição nucleofílica de segunda ordem (S_N2), que ocorre com a perda da cadeia alquílica (**Figura 27**) (Maton, Vos e Stevens, 2013).

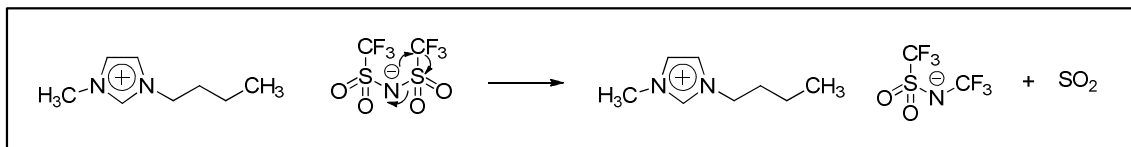
Figura 27. Representação da reação de saída da cadeia alquílica do anel imidazolíneo a partir de uma reação de S_N2 .



Em vista disso, a decomposição em uma única etapa do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ pode estar relacionada a este tipo de reação principal decorrente no cátion do LI (**Figura 27**). Por outro lado, nos LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ (em que $\text{X} = \text{NTf}_2, \text{BF}_4, \text{NO}_3$ e SCN) múltiplas reações podem estar ocorrendo simultaneamente, que promovem modificações significativas nos valores de E_a e $\ln A$ à medida que α se altera. Este comportamento pode estar relacionado a quebras de ligações adicionais decorrentes da natureza poliatômica dos ânions destes LIs. O $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ não apresenta quebras de ligações no ânion devido a sua natureza monoatômica. No caso do ânion BF_4^- , um fluoreto proveniente deste ânion é, provavelmente, o nucleófilo da reação S_N2 (Kroon *et al.*, 2007).

A reação de decomposição do ânion NTf_2^- – previamente estimada para o $[\text{Bu}(\text{MIM})][\text{NTf}_2]$ por cálculos DFT (Kroon *et al.*, 2007) – trata-se de uma reação exotérmica, com liberação de dióxido de enxofre (SO_2) (**Figura 28**). Líquidos iônicos contendo ânions não nucleofílicos (e.g. NTf_2^-) não podem decompor por perda da cadeia alquílica através de uma reação S_N2 ou por transferência de prótons (transferência de H do C2 do anel imidazolíneo para o ânion, formando um carbeno) – o último é menos provável devido a maior energia de ativação desse processo de decomposição, nos exemplos calculados por DFT (Kroon *et al.*, 2007).

Figura 28. Reação de decomposição exotérmica do ânion N-triflato (NTf_2^-).

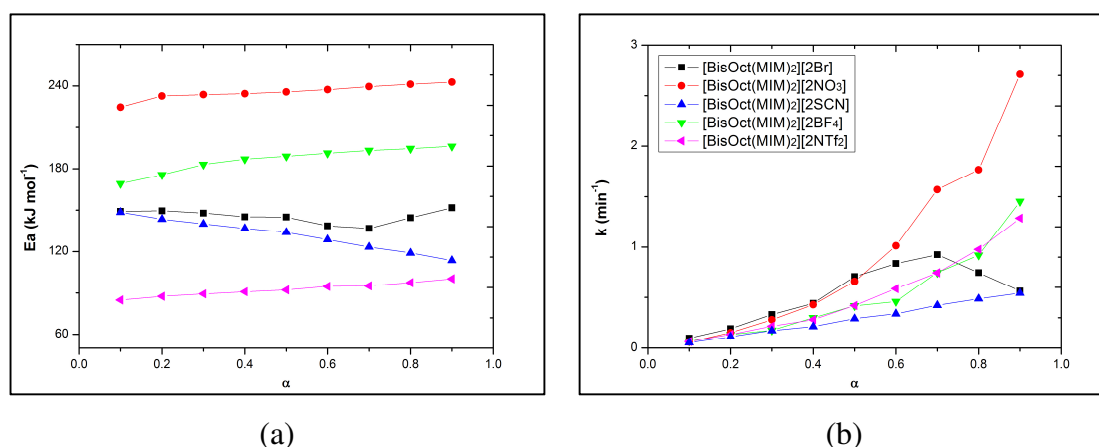


Os valores de E_a correspondem a diferença de energia entre os reagentes e o estado de transição. Quando maior o valor de E_a , mais energia é requerida para os reagentes (moléculas de LI) atingirem o estado de transição da reação de decomposição.

A diferença no perfil de E_a em função do α , observados para os diferentes LIs deste estudo, demonstra que os ânions presentes na estrutura promovem alterações pronunciadas no perfil de degradação térmica de LIs dicatiônicos (**Figura 29(a)**). A constante de velocidade (k) (à 25 °C) em função do α , dos processos de degradação térmica de cada LI com diferentes ânions, indica algumas diferenças a medida que α aumenta (**Figura 29(b)**).

Inicialmente (em $\alpha < 0.5$), o comportamento da constante de velocidade de decomposição pode ser atribuído ao maior componente de degradação térmica desses LIs – que corresponde a neutralização do anel imidazolíneo através de uma reação S_N2 entre o ânion e o carbono diretamente ligado ao anel – sendo a mesma para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ (em que $\text{X} = \text{Br}, \text{BF}_4, \text{NO}_3$ e SCN). Quando o α é maior que 0.5, as diferenças no processo de degradação térmica dos LIs podem estar relacionadas a energia envolvida nos grupos que são eliminados na decomposição dos ânions. Como mencionado, a degradação térmica do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NTf}_2]$ é distinta dos demais modelos, já que o mecanismo ocorre inicialmente via liberação de SO_2 . Além disso, foi observado que, uma vez que a degradação térmica é iniciada, a decomposição dos LIs avaliados passa a ser mais rápida.

Figura 29. Gráfico que relaciona (a) E_a vs. α e (b) k vs. α para os LIs pelo método de Ozawa.



Os parâmetros cinéticos (E_a , A e k) obtidos, foram utilizados para avaliar os parâmetros de ativação desses LIs. Os parâmetros de ativação para a decomposição térmica dos LIs foram calculados a 25 °C, utilizando valores de E_a e $\ln A$ em $\alpha = 0,1$ e $0,5$, que correspondem a 10% e 50% de perda de atividade, respectivamente. A

determinação dos parâmetros nestes valores de α são importantes do ponto de vista farmacêutico, 10% de perda de atividade está geralmente associado ao tempo de prateleira, enquanto que 50% de perda de atividade está relacionado ao tempo de meia-vida dos compostos (Anslyn e Dougherty, 2006). Os parâmetros de ativação – incluindo entropia (ΔS^\ddagger), entalpia (ΔH^\ddagger) e energia livre de Gibbs (ΔG^\ddagger) de ativação – estão demonstrados na **Tabela 4**. Esses dados foram calculados utilizando as **Eq. (7)-(9)**.

Tabela 4. Comparação entre os parâmetros termocinéticos e termodinâmicos (a 25 °C), para a maior componente de degradação térmica dos LIs obtidos pelo método de O-F-W.

LI	Ea (kJ mol ⁻¹)	ln A (min ⁻¹)	ΔG^\ddagger (kJ mol ⁻¹)	ΔH^\ddagger (kJ mol ⁻¹)	ΔS^\ddagger (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)	-T ΔS^\ddagger (kJ mol ⁻¹)
[BisOct(MIM) ₂][2Br]	149,07 ^a	29,57 ^a	158,94 ^a	146,60 ^a	-0,0414 ^a	12,34 ^a
	144,95 ^b	29,64 ^b	154,65 ^b	142,47 ^b	-0,0408 ^b	12,18 ^b
[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]	169,16 ^a	26,80 ^a	185,89 ^a	166,68 ^a	-0,0644 ^a	19,21 ^a
	189,06 ^b	30,51 ^b	186,46 ^b	186,58 ^b	-0,0336 ^b	10,02 ^b
[BisOct(MIM) ₂][2NO ₃]	224,70 ^a	43,93 ^a	198,96 ^a	222,22 ^a	0,0778 ^a	-23,25 ^a
	235,61 ^b	46,62 ^b	203,20 ^b	233,13 ^b	0,1003 ^b	-29,92 ^b
[BisOct(MIM) ₂][2NTf ₂]	84,82 ^a	21,11 ^a	115,63 ^a	82,35 ^a	-0,1118 ^a	33,33 ^a
	92,20 ^b	23,42 ^b	117,31 ^b	89,72 ^b	-0,0925 ^b	27,60 ^b
[BisOct(MIM) ₂][2SCN]	148,50 ^a	29,39 ^a	158,81 ^a	146,02 ^a	-0,0429 ^a	12,80 ^a
	133,95 ^b	25,83 ^b	153,08 ^b	131,47 ^b	-0,0724 ^b	21,61 ^b
[Oct(MIM)][Br]	138,98 ^a	28,10 ^a	152,49 ^a	136,50 ^a	-0,0536 ^a	15,98 ^a
	191,44 ^b	39,39 ^b	176,98 ^b	188,96 ^b	0,0402 ^b	-11,98 ^b

^a 10% de perda de atividade. ^b 50% de perda de atividade.

O ΔG^\ddagger é influenciado pelo ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger da formação do complexo ativado. Os valores de entalpia de ativação mostram as diferenças de energia entre o complexo ativado e a estrutura de LI inicial. Como esperado, os valores de ΔG^\ddagger e ΔH^\ddagger são positivos, devido a decomposição ser um processo endergônico e endotérmico, respectivamente. Os parâmetros mostram que as reações de decomposição dos LIs são não-espontâneas e dependentes do aquecimento. Quando maior e mais positivos os valores de ΔH^\ddagger , mais energia é necessária para quebrar as ligações covalentes dos LIs.

O [BisOct(MIM)₂][2X] com ânion NO₃ é o LI mais estável termicamente, seguido pelos ânions BF₄, Br, SCN e NTf₂ nos dois α avaliados. Em geral, os valores de ΔH^\ddagger seguem a mesma tendência que os dados de ΔG^\ddagger , ambos dependentes de diversas reações de decomposição exotérmicas e endotérmicas. A relativamente baixa estabilidade do [BisOct(MIM)₂][2NTf₂] pode ser atribuída a: (i) considerável baixa volatilidade de LIs

imidazolíneos que possuem o NTf₂ como contraíon (Heym *et al.*, 2011; Rebelo *et al.*, 2005) e (ii) a liberação exotérmica de moléculas de SO₂ na decomposição dos ânions.

Arellano *et al.* (2011) investigaram a cinética de decomposição do [Oct(MIM)][Br] por dados termogravimétricos isotérmicos. Os valores de Ea e ln A encontrados para a faixa de temperatura de 260 a 300 °C foram 219,89 kJ mol⁻¹ e 48,19 min⁻¹. Os parâmetros de ativação ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger não foram avaliados. No presente trabalho, na mesma faixa de temperatura, considerando um $\alpha = 0,5$, os valores de Ea e ln A para o [Oct(MIM)][Br] – obtidos pelo método de O-F-W – foram 230,27 kJ mol⁻¹ e 39,38 min⁻¹, respectivamente. Considerando que diferentes métodos (isotérmico e não isotérmico) foram utilizados, os valores demonstraram-se concordantes.

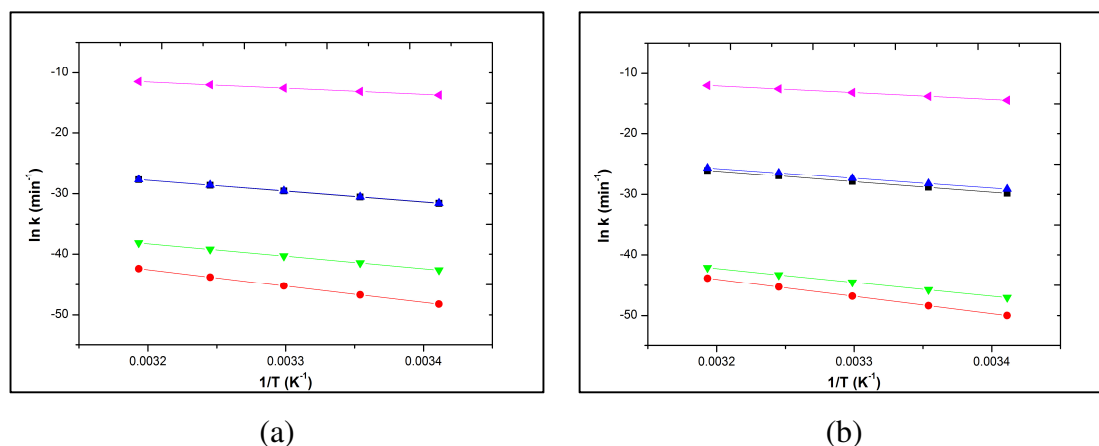
Os baixos valores de entropia de ativação indicam que os compostos tem baixa reatividade (Shamsipur *et al.*, 2013). Assim, os valores baixos de ΔS^\ddagger para a degradação destes LIs confirmam que o complexo ativado do processo de decomposição tem um alto grau de organização. Embora os valores de ΔS^\ddagger das reações sejam negativos, devido ao complexo ativado ser mais organizado que os reagentes, os LIs [BisOct(MIM)₂][2NO₃] ($\alpha = 0,1$ e $0,5$) e [Oct(MIM)][Br] ($\alpha = 0,5$) demonstraram pequenos valores positivos de ΔS^\ddagger . Estes resultados podem ser atribuídos aos valores elevados de Ea e ln A obtidos através dos dados experimentais.

Além disso, o processo de decomposição de LIs é dependente de um conjunto complexo de reações que ocorrem simultaneamente. Dessa forma, os valores positivos de ΔS^\ddagger observados, podem ser resultado de uma soma de entropias de reações que ocorrem separadamente. O mecanismo para a degradação térmica é complexo, já que muitos parâmetros devem ser considerados. Dentre eles, cita-se a influência de reações múltiplas que ocorrem simultaneamente, efeitos autocatalíticos – onde uma espécie reativa formada no meio pode ser capaz de catalisar outras clivagens de ligações – e caminhos de reações concorrentes com diferentes velocidades de reação, dependentes da temperatura e da taxa de aquecimento (Heym *et al.*, 2011; Maton, Vos e Stevens, 2013).

As **Figuras 30(a)** e **30(b)** demonstram o ln k versus 1/T para a decomposição dos LIs em $\alpha = 0,1$ e $0,5$, respectivamente. Como observado, a cinética de reação de primeira ordem para os LIs dicatiônicos é descrita pela equação de Arrhenius (Anslyn e Dougherty, 2006). As retas mostram a mesma tendência para ambos os valores de perda de atividade (10% e 50%). Contudo, para 50% de perda de atividade, as retas do [BisOct(MIM)₂][2NO₃] e [BisOct(MIM)₂][2BF₄] ficam mais próximas. Por outro lado, a

sobreposição das linhas correspondentes aos LIs com ânion Br^- e SCN^- em 10% de atividade, passam a ficar ligeiramente separadas em 50% de perda de atividade.

Figura 30. Relação entre $\ln k$ vs. $1/T$ em (a) 10% e (b) 50% de perda de atividade para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$, em que $\text{X} = (\blacksquare) \text{Br}$, $(\bullet) \text{NO}_3$, $(\blacktriangle) \text{SCN}$, $(\blacktriangledown) \text{BF}_4$ e $(\blacktriangleleft) \text{NTf}_2$, pelo método de O-F-W.

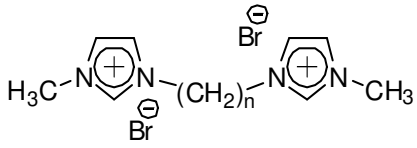
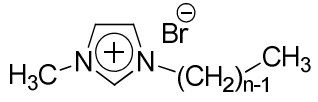
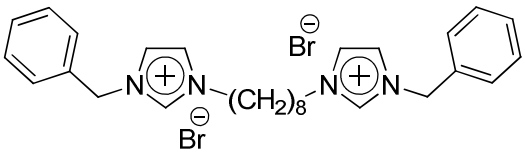


De maneira geral, a falta de informações a respeito da toxicidade dos LIs é a maior barreira para algumas aplicações, principalmente em situações que envolvam interações dos LIs com tecidos humanos. Em vista disso, estudos toxicológicos dos LIs dicatiônicos foram realizados em colaboração com o Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Para estimar os efeitos toxicológicos dos LIs, a sobrevivência de vermes *Caenorhabditis Elegans* (*C. Elegans*) foi investigada na presença dos LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ (em que $\text{X} = \text{Cl}$, Br , NO_3 , SCN e BF_4). O valor LD_{50} encontrado foi estimado como sendo > 40 mM para todos os LIs deste estudo e indicaram que os LIs dicatiônicos possuem baixa toxicidade, sendo adequados para aplicações envolvendo exposição a organismos vivos.

4.2. Efeito do Comprimento da Cadeia Alquílica nas Propriedades Térmicas dos LIs

O objetivo deste tópico é fornecer um estudo do comportamento térmico de diversos LIs mono e dicatiônicos baseados no cátion imidazólico. LIs com diferentes tamanhos da cadeia alquílica foram avaliados pelos métodos não isotérmicos de O-W-F e de Friedman. Dados termocinéticos e termodinâmicos do processo de decomposição dos LIs foram comparados entre os LIs monocatiônicos e dicatiônicos investigados. Os LIs utilizados neste tópico estão demonstrados na **Tabela 5**.

Tabela 5. Estrutura dos LIs monocatiônicos e dicatiônicos utilizados neste estudo.

 $n = 10, 12, 14$		
LI	n	Nomenclatura
[BisDec(MIM) ₂][2Br]	10	Dibrometo de 1,10-bis(3-metilimidazolil-1-íneo)-decano
[BisDoDec(MIM) ₂][2Br]	12	Dibrometo de 1,12-bis(3-metilimidazolil-1-íneo)-dodecano
[BisTetDec(MIM) ₂][2Br]	14	Dibrometo de 1,14-bis(3-metilimidazolil-1-íneo)-tetradecano
 $n = 10, 12, 14$		
[Dec(MIM)][Br]	10	Brometo de 1-(3-metilimidazolil-1-íneo)-decano
[DoDec(MIM)][Br]	12	Brometo de 1-(3-metilimidazolil-1-íneo)-dodecano
[TetDec(MIM)][Br]	14	Brometo de 1-(3-metilimidazolil-1-íneo)-tetradecano
		
[BisOct(BnIM) ₂][2Br]	8	Dibrometo de 1,8-bis(3-benzilimidazolil-1-íneo)-octano

4.2.1. Análise dos Dados Termogravimétricos

O perfil de decomposição e dados correlacionados foram avaliados usando a medida de TGA direta, em uma taxa de $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ para cada LI. A **Tabela 6** demonstra os dados de temperatura de decomposição *onset* (T_{onset}), temperatura final de decomposição (T_f), porcentagem de decomposição (%) e temperatura de máxima decomposição (T_d). A porcentagem de decomposição indica que a decomposição dos LIs é quase completa ($> 94\%$) na faixa de temperatura avaliada. A T_{onset} mostra que não há decomposição baseada em perda de massa em uma temperatura menor que 528 K. Por outro lado, a T_f indica a temperatura em que a perda de massa é completa. Os valores de T_d dos LIs deste estudo se mantiveram entre 560 e 590 K e correspondem a temperatura do pico da derivada de perda de massa (%) em função da temperatura (T), nas curvas de TG (**Figura 31**).

Tabela 6. Dados termogravimétricos obtidos por TGA na taxa de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$.

IL	T_{onset} (K) ^a	T_f (K) ^b	% ^c	T_d (K) ^d
[Dec(MIM)][Br]	538,4	694,2	97,94	570,9
[DoDec(MIM)][Br]	530,4	648,0	95,36	565,2
[TetDec(MIM)][Br]	528,4	611,4	94,91	560,4
[BisDec(MIM) ₂][2Br]	571,9	667,3	97,10	590,2
[BisDoDec(MIM) ₂][2Br]	562,3	742,4	96,68	581,6
[BisTetDec(MIM) ₂][2Br]	566,6	747,2	94,24	588,3

^aTemperatura de decomposição *onset*; ^bTemperatura final de decomposição; ^cPorcentagem de decomposição; ^dTemperatura de máxima decomposição da amostra.

A partir dos **Tabela 6**, é possível verificar que a medida que a cadeia alquílica lateral aumenta, os valores de T_d diminuem para LIs monocatiônicos. Por outro lado, a T_d de dicatiônicos diminui com o aumento da cadeia espaçadora de 10 para 12 carbonos e volta a aumentar quando a cadeia é de 14 carbonos. Isso indica que o processo de decomposição varia de acordo com o número de carbonos da cadeia alquílica, mas que a variação nem sempre ocorre de maneira linear com o aumento ou diminuição do número de carbonos (n).

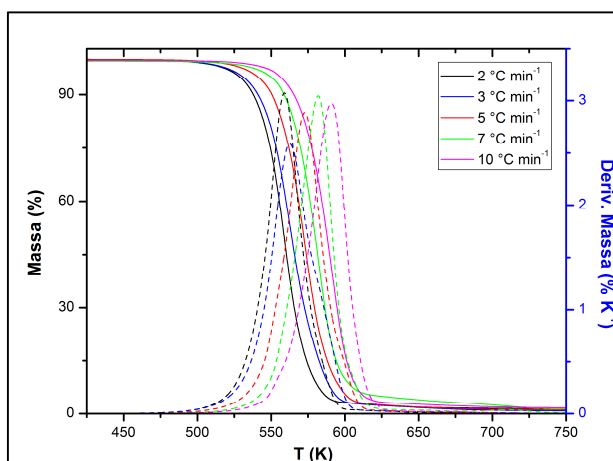
Contudo, a análise direta das curvas de TGA em uma taxa de aquecimento específica não é suficiente na maioria das vezes, já que fornece apenas uma estimativa da

temperatura onde se inicia o processo de decomposição. Por isso, para que seja possível elucidar o comportamento de decomposição térmica dessas estruturas em função do aumento de temperatura, estudos da cinética de decomposição foram realizados a partir das curvas de TGA dos LIs em diferentes taxas de aquecimento. A avaliação dos parâmetros cinéticos ($\ln A$, E_a e k) e de ativação (ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger) permitiram verificar a dependência do processo de decomposição dos LIs mono e dicatiônicos em função do aumento da cadeia alquílica espaçadora e lateral.

4.2.2. Propriedades Termocinéticas da decomposição dos LIs

Estudos de cinética de decomposição foram realizados para determinar a influencia da cadeia alquílica na degradação térmica dos LIs monocatiônicos e dicatiônicos. O perfil de decomposição térmica do $[\text{BisDec}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ nas taxas de aquecimento de 2, 3, 5, 7 e 10 °C min⁻¹ está demonstrada na **Figura 31**. Os perfis de decomposição dos outros LIs desse estudo estão demonstrados no **Apêndice III**. As curvas de TG do $[\text{BisDec}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ não apresentaram perda de massa até 500 K, demonstrando um decomposição em uma única etapa, aparentemente.

Figura 31. Sobreposição das curvas de TG e DTG para o $[\text{BisDec}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em diferentes taxas de aquecimento.



As metodologias desenvolvidas por O-W-F e Friedman a partir de dados não isotérmicos, também foram aplicadas neste estudo. Os dados de TGA obtidos em diferentes taxas de aquecimento foram avaliados aplicando as **Eq. (5)-(6)**. As **Figuras 32** e **34** demonstram a aplicação dos métodos de O-F-W e Friedman para os LIs

[BisDec(MIM)₂][2Br] e [Dec(MIM)][Br], respectivamente (Souza, Castillo e Rodríguez, 2009). Os coeficientes angulares e lineares das retas que relacionam $\ln(\beta)$ versus $1/T$, em diferentes valores de α , forneceram E_a e $\ln A$, respectivamente, pelo método de O-W-F (**Figuras 33(a) e 35(a)**). O método de Friedman permitiu a obtenção destes mesmos parâmetros através dos coeficientes angulares e lineares das retas que relacionam $\ln \beta (d\alpha/dT)$ em função de $1/T$ em diferentes α (**Figuras 33(b) e 35(b)**) (Souza, Castillo e Rodríguez, 2009).

Figura 32. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) $\ln \beta (d\alpha/dT)$ vs. $1/T$ para o [BisDec(MIM)₂][2Br].

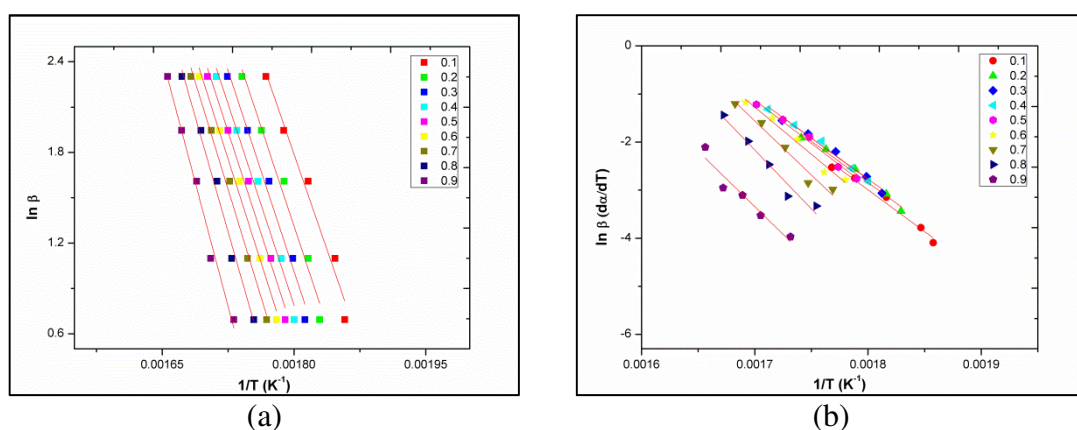


Figura 33. Curvas que relacionam E_a vs. α vs. $\ln A$ para o [BisDec(MIM)₂][2Br] obtido pelos métodos de (a) O-F-W e (b) Friedman.

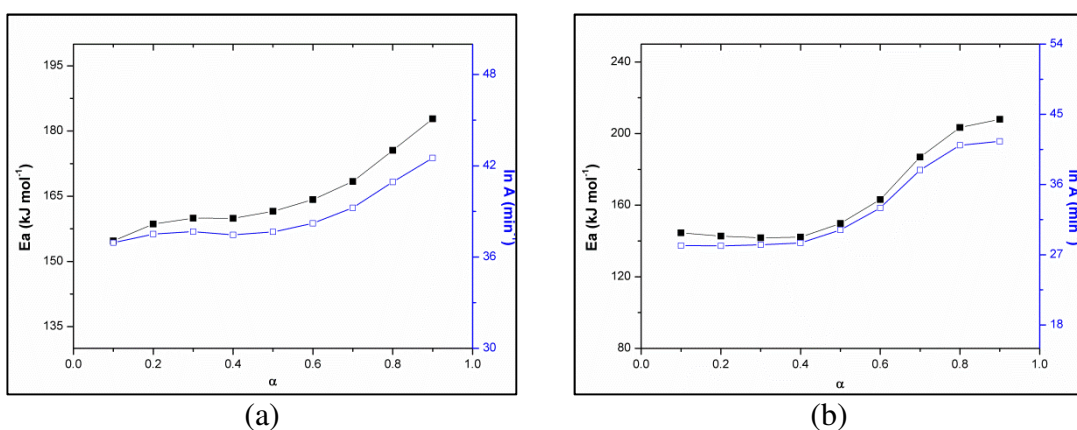


Figura 34. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) $\ln \beta (d\alpha/dT)$ vs. $1/T$ para o [Dec(MIM)][Br].

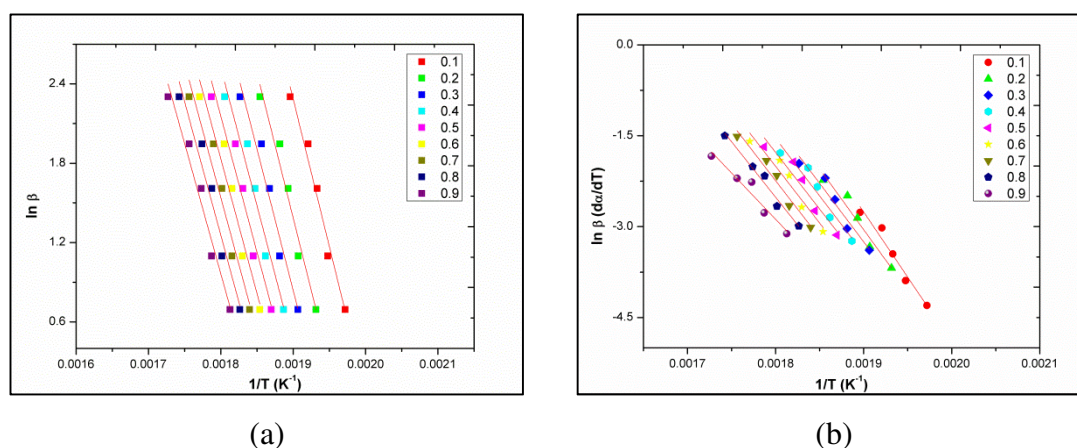
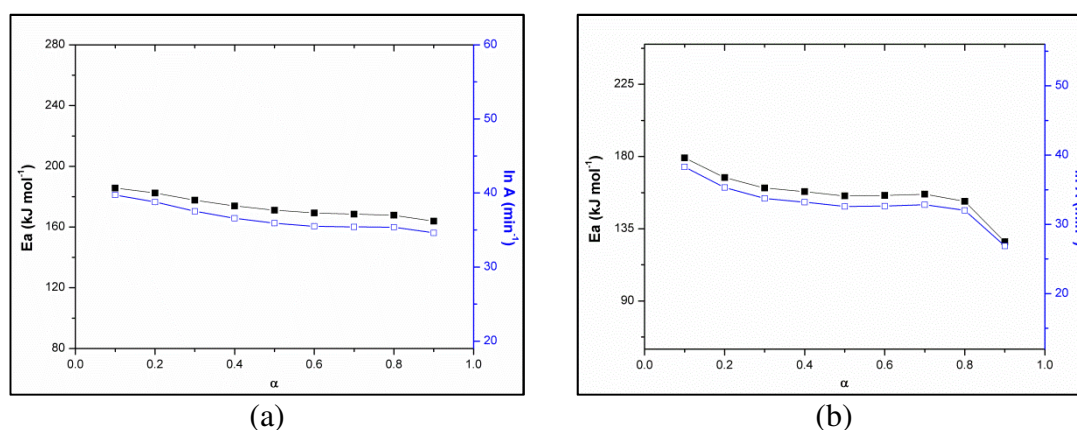


Figura 35. Curvas que relacionam E_a vs. α vs. $\ln A$ para o [Dec(MIM)][Br] obtido pelos métodos de (a) O-F-W e (b) Friedman.



Os valores de E_a e $\ln A$ para os LIs [BisDec(MIM)₂][2Br] e [Dec(MIM)][Br] sofrem alterações em função da fração de conversão de massa (α) pelo método de O-W-F. Isto indica que a decomposição destes LIs ocorre em múltiplas etapas com diferentes valores de E_a e $\ln A$ (**Figuras 33(a)** e **35(a)**). A mesma tendência foi observada para E_a e $\ln A$ vs. α obtidos pelo método de Friedman (**Figuras 33(b)** e **35(b)**). Ambos os métodos demonstraram concordância entre os valores obtidos.

Como previamente mencionado, em LIs baseados no anel imidazolíneo, a principal componente da degradação térmica é a neutralização do anel imidazol, carregado positivamente. Esta reação ocorre através de uma S_N2 que promove a eliminação da cadeia alquílica do LI (**Figura 27**) (Maton, Vos e Stevens, 2013). Contudo, reações simultâneas durante a decomposição podem explicar os valores de E_a e $\ln A$, como mencionado no tópico 3.1.3. A medida que a temperatura aumenta, a energia

cinética do sistema aumenta e a energia de ativação de reações químicas adicionais pode ser alcançadas. Este processo leva a reações com quebras de ligações particulares de acordo com a estrutura do LI.

Para o $[\text{BisDec(MIM)}_2][2\text{Br}]$ os valores de E_a e $\ln A$ aumentam com o aumento de α , enquanto que para o $[\text{Dec(MIM)}][\text{Br}]$ os valores diminuem. Essas observações são análogas para LIs mono e dicatiônicos com 12 e 14 carbonos na cadeia alquílica. Essa distinção entre os mecanismos de degradação pode ser atribuída a duas razões principais: (i) reações de decomposição distintas na cadeia alquílica de LIs monocatiônicos e dicatiônicos e (ii) decomposição de uma cabeça catiônica adicional no LI dicatiônico se comparado ao análogo monocatiônico. Nesses casos, reações laterais que dependem temperatura e da taxa de aquecimento, ocorrem durante o processo de decomposição. Os resultados do $[\text{BisDoDec(MIM)}_2][2\text{Br}]$, $[\text{BisTetDec(MIM)}_2][2\text{Br}]$, $[\text{DoDec(MIM)}][\text{Br}]$ e $[\text{TetDec(MIM)}][\text{Br}]$, em ambos os métodos avaliados, podem ser observados no **Apêndice III**. Em geral, nos dois métodos os valores de E_a e $\ln A$ resultaram no mesmo comportamento em função de α .

A diferença no perfil de E_a em função de α , observado para os LIs monocatiônicos e dicatiônicos demonstram que ambos cadeia alquílica e anel imidazolíneo adicional nas estruturas, promovem mudanças pronunciadas na degradação térmica de LIs (**Figuras 33 e 35**). A aplicação da equação de Arrhenius nos dados de E_a e $\ln A$ em cada α , forneceu os valores da constante de velocidade (k) das reações. O perfil de E_a e k de cada LI *versus* α demonstrou algumas diferenças quando α aumenta. Os resultados podem ser observados nas **Figuras 36 e 38** para LIs monocatiônicos e dicatiônicos, respectivamente.

Figura 36. Relação entre (a) E_a e (b) k vs. α para os LIs monocatiônicos pelo método de O-W-F.

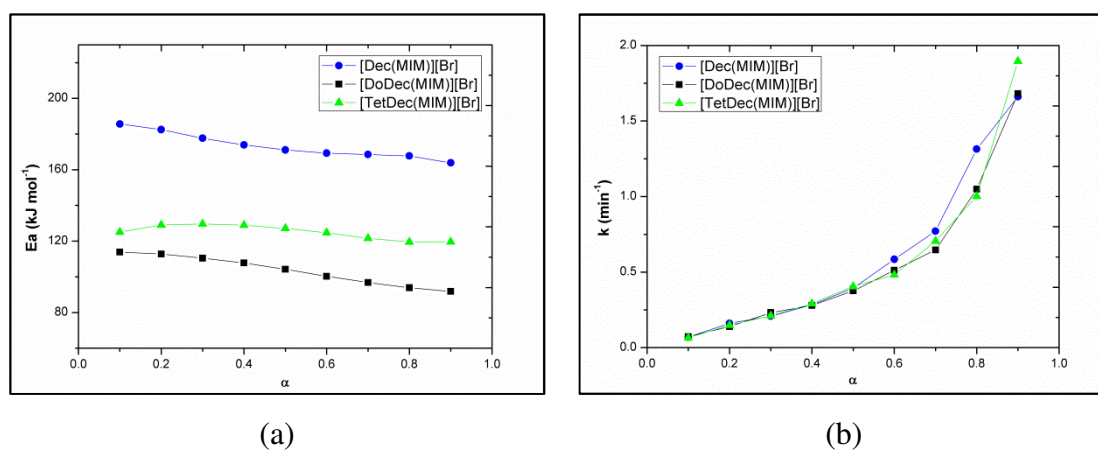
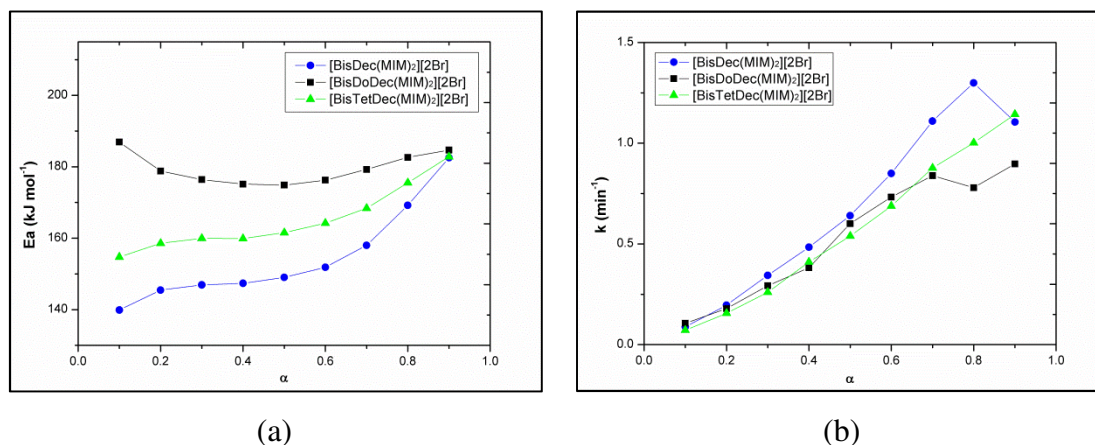


Figura 37. Relação entre (a) E_a e (b) k vs. α para LIs dicatiônicos pelo método de O-W-F.



Sabe-se que quanto maior o valor de E_a , mais energia é requerida para que os reagentes atinjam o estado de transição da reação de decomposição. Dessa forma, quando maior a E_a , mais energia é necessária para vencer a barreira de ativação que levam a determinado produto de decomposição. A partir do perfil de E_a em função de α , uma ordem de estabilidade foi atribuída para as duas séries de LIs (monocatiônicos e dicatiônicos).

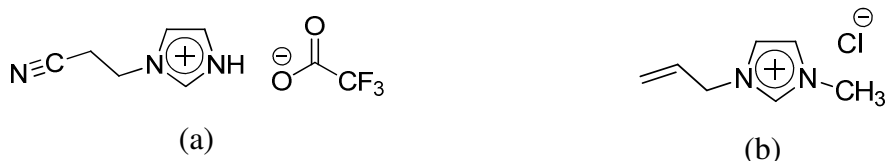
Para os LIs monocatiônicos a seguinte ordem foi encontrada: $[\text{Dec}(\text{MIM})][\text{Br}] > [\text{TetDec}(\text{MIM})][\text{Br}] > [\text{DoDec}(\text{MIM})][\text{Br}]$ (**Figura 36(a)**). Para os LIs dicatiônicos a seguinte ordem foi encontrada: $[\text{BisDoDec}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] > [\text{BisTetDec}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] > [\text{BisDec}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ (**Figura 37(a)**). Essas ordens são mantidas em todos os valores de α (0,1 a 0,9). Estes resultados indicaram que a ordem de estabilidade desses LIs não tem relação com o aumento do tamanho da cadeia alquílica, onde um aumento no número de carbonos promove um aumento no número de ligações covalentes a serem quebradas com o aumento da temperatura.

Arellano *et al.* (2011) determinaram a estabilidade térmica dos LIs $[\text{Bu}(\text{MIM})][\text{Br}]$ e $[\text{Oct}(\text{MIM})][\text{Br}]$ por TGA. Os resultados indicaram uma maior estabilidade térmica para o $[\text{Oct}(\text{MIM})][\text{Br}]$ com cadeia lateral maior, baseado no maior valor de E_a , na faixa de 533-573K, comparado com o $[\text{Bu}(\text{MIM})][\text{Br}]$ com cadeia alquílica lateral menor.

Khan *et al.* (2016) determinaram E_a e A para o LI trifluoracetato de 1-(imidazol)-propironitrila (**Figura 38(a)**) pelo método de O-W-F. Segundo os autores, o alto valor de E_a ($172,48 \text{ kJ mol}^{-1}$) indicou que esta estrutura é adequada para o uso em dissolução de

celulose e outras aplicações industriais. Em outro trabalho, (Hao *et al.*, 2010) encontraram E_a e A de 125 kJ mol^{-1} e $3,0 \times 10^{13} \text{ s}^{-1}$, respectivamente, para a decomposição isotérmica do LI cloreto de 1-(3-metilimidazol)alílico (**Figura 38(b)**). Devido à alta estabilidade térmica, os autores reafirmaram que esse LI é um poderoso solvente para celulose na temperatura de operação de $100 \text{ }^\circ\text{C}$, como previamente estabelecido por Zhang *et al.* (2005).

Figura 38. Líquidos iônicos utilizados nos estudos desenvolvidos por (a) Khan et al. (2016) e (b) Hao et al. (2010).



A **Figura 36(b)** mostra que a constante de velocidade de degradação (k) dos LIs monocatiônicos aumenta significativamente em $\alpha > 0,5$. Por outro lado, a **Figura 37(b)** indica um aumento quase linear de k em função de α para os LIs dicatiônicos. Estas observações evidenciam as diferenças entre os processos de degradação dos dois conjuntos de estruturas. Os parâmetros cinéticos (E_a , A e k) foram usados para avaliar os parâmetros de ativação (ΔS^\ddagger , ΔH^\ddagger e ΔG^\ddagger) desses LIs.

4.2.3. Propriedades de Ativação da decomposição dos LIs

Os parâmetros de ativação (ΔS^\ddagger , ΔH^\ddagger e ΔG^\ddagger) do processo de decomposição térmica de LIs foram calculados a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ usando os valores de E_a e $\ln A$ em $\alpha = 0,1$ e $0,5$ (10% e 50% de perda de atividade da molécula), através das **Eq. (7)-(9)**. Os dados obtidos estão apresentados na **Tabela 7**.

Tabela 7. Comparação dos parâmetros cinéticos e de ativação a 25 °C para a maior componente de degradação térmica dos LIs obtidos pelo método de O-W-F.

LI	Ea (kJ mol ⁻¹)	ln A (s ⁻¹)	ΔG [‡] (kJ mol ⁻¹)	ΔH [‡] (kJ mol ⁻¹)	ΔS [‡] (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)	-TΔS [‡] (kJ mol ⁻¹)
[Dec(MIM)][Br]	185,62 ^a	35,65 ^a	170,28 ^a	183,14 ^a	0,0431 ^a	-12,86 ^a
	171,12 ^b	31,82 ^b	165,27 ^b	168,64 ^b	0,0112 ^b	-3,36 ^b
[DoDec(MIM)][Br]	113,81 ^a	19,43 ^a	138,67 ^a	111,33 ^a	-0,0916 ^a	27,34 ^a
	104,22 ^b	17,62 ^b	133,57 ^b	101,74 ^b	-0,1067 ^b	31,83 ^b
[TetDec(MIM)][Br]	125,06 ^a	21,90 ^a	143,78 ^a	122,58 ^a	-0,0711 ^a	21,20 ^a
	127,10 ^b	22,67 ^b	143,92 ^b	124,62 ^b	-0,0647 ^b	19,30 ^b
[BisDec(MIM) ₂][2Br]	139,87 ^a	27,35 ^a	155,25 ^a	137,39 ^a	-0,0599 ^a	17,86 ^a
	149,00 ^b	30,02 ^b	157,75 ^b	146,52 ^b	-0,0376 ^b	11,23 ^b
[BisDoDec(MIM) ₂][2Br]	186,91 ^a	37,99 ^a	175,89 ^a	184,43 ^a	0,0286 ^a	-8,54 ^a
	174,87 ^b	35,67 ^b	169,63 ^b	172,39 ^b	0,0092 ^b	-2,76 ^b
[BisTetDec(MIM) ₂][2Br]	154,72 ^a	30,68 ^a	161,85 ^a	152,25 ^a	-0,0322 ^a	9,60 ^a
	161,53 ^b	32,60 ^b	163,88 ^b	159,05 ^b	-0,0161 ^b	4,82 ^b

^a 10% de perda de atividade. ^b 50% de perda de atividade.

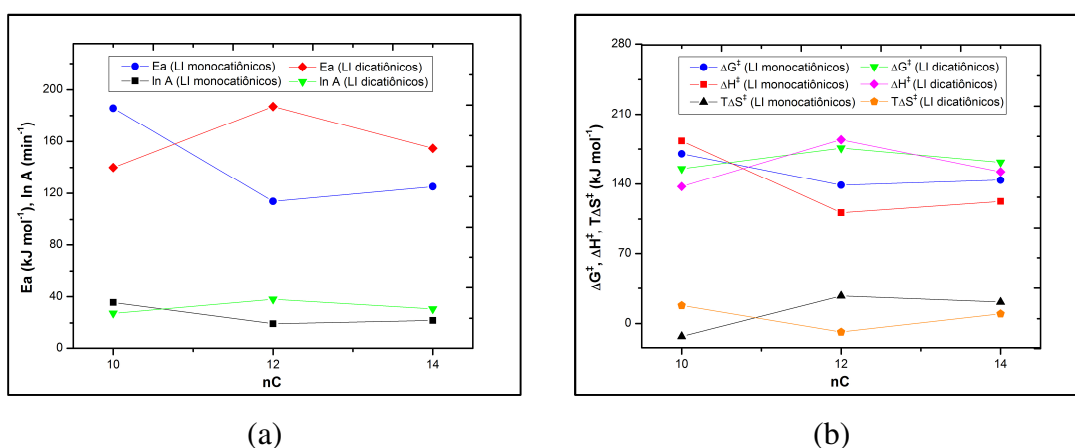
A partir dos dados de ln A, a ΔG[‡] foi obtido em α = 0,1 e 0,5. A ΔG[‡] é influenciado pela entalpia (ΔH[‡]) e entropia (ΔS[‡]) da formação do complexo ativado. Os valores positivos de ΔG[‡] e ΔH[‡] confirmam que o processo de decomposição é endergônico e endotérmico, respectivamente. Estes parâmetros mostram que as reações de decomposição dos LIs não são espontâneas e dependem do aquecimento. Quanto maior e mais positivo os valores de ΔH[‡], mais energia é necessária para quebrar ligações covalentes nas moléculas dos reagentes. Esse valor demonstra a quantidade de energia necessária para a estrutura de LI inicial atingir o complexo ativado. Esses valores são similares ao parâmetro cinético Ea. Em geral, o ΔH[‡] segue a mesma tendência dos dados de ΔG[‡].

Os valores de ΔH[‡] confirmam a ordem de estabilidade estimada baseada nos valores de Ea para os LIs mono e dicatiônicos. Baseado nesses valores, a ordem de estabilidade foi: [BisDoDec(MIM)₂][2Br] > [Dec(MIM)][Br] > [BisTetDec(MIM)₂][2Br] > [BisDec(MIM)₂][2Br] > [TetDec(MIM)][Br] > [DoDec(MIM)][Br]. O LI dicatiônico [BisDoDec(MIM)₂][2Br] é a estrutura termodinamicamente mais estável. Em geral, pode ser observado que as estruturas de LIs dicatiônicos são mais estáveis que os monocatiônicos, exceto o [Dec(MIM)][Br].

A ΔS[‡] é uma medida da ordem gerada ou perdida quando se compara o complexo ativado com os reagentes. Os baixos valores de entropia de ativação indicam a baixa reatividade dos compostos (Shamsipur *et al.*, 2013). Assim, os baixos valores de ΔS[‡] para

a degradação desses sistemas confirmam que os complexos ativados possuem um alto grau de organização. O valor de ΔS^\ddagger do processo de decomposição desses LIs são todos negativos, exceto para [Dec(MIM)][Br] e [BisDoDec(MIM)₂][2Br] nos dois α avaliados. Como mencionado na avaliação dos parâmetros de ativação de LIs com diferentes ânions, os valores positivos de ΔS^\ddagger podem ser atribuídos a um significativo número de clivagens de ligações ocorrendo no complexo ativado. Além disso, o mecanismo de degradação térmica é complexo, englobando diferentes variáveis (Maton, Vos e Stevens, 2013) como previamente mencionado no tópico 3.1.3. A **Figura 39** demonstra o comportamento dos parâmetros cinéticos e de ativação dos LIs moncatiônicos e dicatiônicos em função do número de carbonos (nC).

Figura 39. (a) Parâmetros cinéticos e (b) de ativação em função do número de carbonos (nC) da cadeia alquílica do LI em 10% de perda de massa.

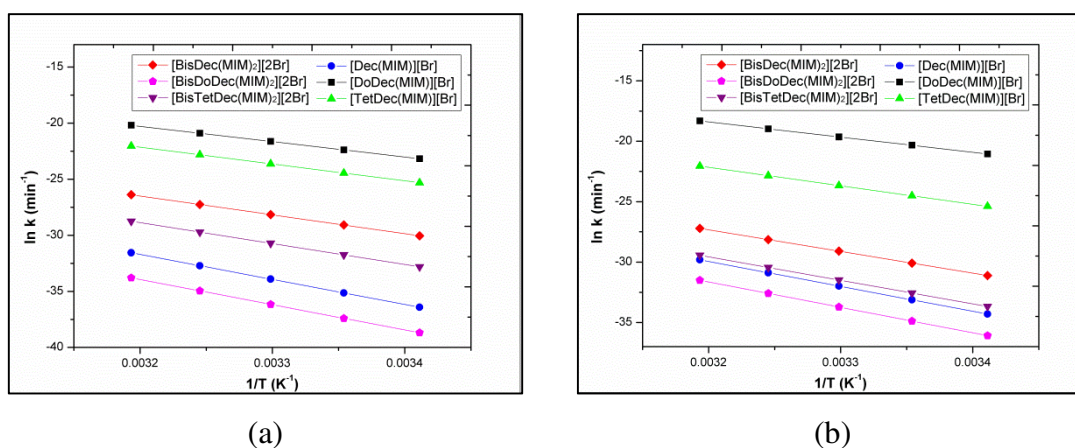


Como pode ser observado na **Figura 39(a)**, a tendência dos valores de Ea e ln A do processo de decomposição de LIs mono e dicatiônicos mudam com o aumento no tamanho da cadeia alquílica. LIs dicatiônicos apresentam um aumento nos valores, enquanto que LIs moncatiônicos apresentam uma diminuição, quando n é igual a 12 carbonos. Esse comportamento também é observado nos parâmetros ΔG^\ddagger e ΔH^\ddagger (**Figura 39(b)**). Por outro lado, o termo entrópico $T\Delta S^\ddagger$ da equação da energia livre de Gibbs, aumenta para LIs moncatiônicos e diminui para dicatiônicos quando n = 12 carbonos. Esses resultados reforçam que o tamanho da cadeia alquílica de ambas as series avaliadas influenciam no processo de decomposição, contudo, não de maneira linear.

As **Figura 40(a)** e **Figura 40(b)** demonstram o ln K versus 1/T em 10% e 50% de perda de massa, respectivamente. Como observado, a cinética de reações de primeira

ordem aplicadas neste estudo, para avaliar LI mono e dicatiônicos, são explicados pela equação de Arrhenius. As linhas retas demonstram a mesma tendência em 10% e 50% de perda de atividade. Contudo, em 50% de perda de massa as retas que correspondem ao [BisDec(MIM)₂][2Br], [BisDoDec(MIM)₂][2Br], [BisTetDec(MIM)₂][2Br] e [Dec(MIM)][Br] se tornam próximas, enquanto que [DoDec(MIM)][Br] e [TetDec(MIM)][Br] se separam.

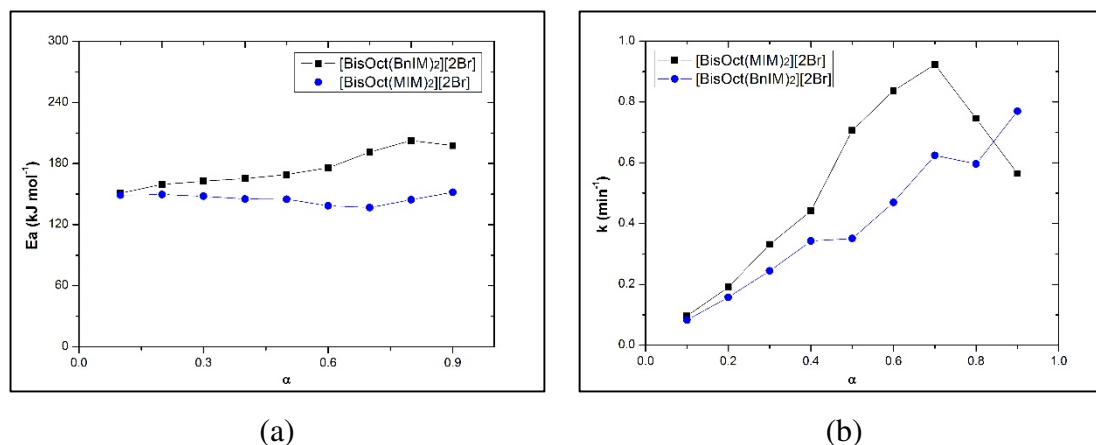
Figura 40. Relação entre $\ln k$ vs. $1/T$ em (a) 10% e (b) 50% de perda de atividade para LIs mono e dicatiônicos pelo método de O-W.F.



4.2.4. Influência da cadeia lateral na decomposição de LIs dicatiônicos

Com o objetivo de verificar a influência da cadeia lateral do LI, o estudo de cinética de decomposição foi realizado para o [BisOct(BnIM)₂][2Br]. Os dados de energia de ativação e $\ln A$ foram comparados com os valores do [BisOct(MIM)₂][2Br] (**Figura 41**).

Figura 41. Gráfico que relaciona (a) E_a vs. α e (b) k vs. α para os LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ e $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ pelo método de Ozawa.



Os resultados mostram que a modificação da cadeia lateral de CH_3 para benzil tem grande influência no processo de degradação de LIs dicatiônicos. Enquanto o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ apresentou um processo de degradação em uma única etapa, o $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ degrada em múltiplas etapas. Isso pode ser decorrente do processo de degradação térmica adicional do anel aromático ligado ao anel imidazólico no $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$. As diferenças entre as curvas do k versus α dos dois LIs, ocorrem devido aos diferentes mecanismos envolvidos no processo de decomposição das duas espécies, principalmente nos valores de $\alpha > 0,4$. Os parâmetros de ativação calculados a partir de E_a e $\ln A$ estão demonstrados na **Tabela 8**.

Tabela 8. Comparação dos parâmetros cinéticos e de ativação a $25\text{ }^\circ\text{C}$ para a maior componente de degradação térmica dos LIs obtidos pelo método de O-W-F.

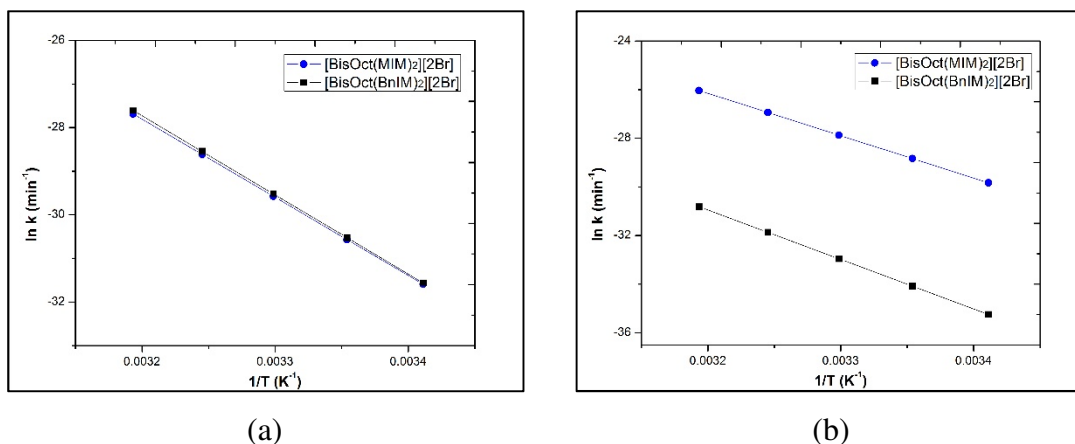
LI	E_a (kJ mol^{-1})	$\ln A$ (s^{-1})	ΔG^\ddagger (kJ mol^{-1})	ΔH^\ddagger (kJ mol^{-1})	ΔS^\ddagger ($\text{kJ mol}^{-1}\text{K}^{-1}$)	$-\text{T}\Delta S^\ddagger$ (kJ mol^{-1})
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$	149,07 ^a	29,57 ^a	158,94 ^a	146,60 ^a	-0,0414 ^a	12,34 ^a
	144,95 ^b	29,63 ^b	154,65 ^b	142,47 ^b	-0,0408 ^b	12,18 ^b
$[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$	150,94 ^a	30,36 ^a	158,83 ^a	148,46 ^a	-0,0348 ^a	10,37 ^a
	169,12 ^b	34,14 ^b	167,65 ^b	166,64 ^b	-0,0034 ^b	1,011 ^b

^a 10% de perda de atividade. ^b 50% de perda de atividade.

Os dados de ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger são muito próximos para os dois LIs em $\alpha = 0,1$. Contudo, a diferença aumenta em $\alpha = 0,5$. Essa diferença entre os valores pode ser atribuída a quebras de ligações adicionais, provenientes da cadeia lateral benzil no $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ que passam a ocorrer em torno de uma fração de conversão de massa de 0,5. Isso é comprovado pelas retas que relacionam $\ln k$ versus $1/T$ em 10% e

50% de perda de atividade, de acordo com a lei da constante de velocidade de Arrhenius (**Figura 42**).

Figura 42. Relação entre $\ln k$ vs. $1/T$ em (a) 10% e (b) 50% de perda de atividade para os LIs pelo método de O-W.F.



4.3. Considerações Finais do Capítulo I

Os resultados do tópico 3.1 demonstraram uma série de parâmetros relacionados a dinâmica, solubilidade e estabilidade térmica dos LIs de acordo com o ânion presente na estrutura. O estabelecimento dessas propriedades permite a determinação de aplicações para estes LIs. O grau de solubilidade, coeficiente de difusão e tempos de relaxação podem auxiliar na determinação de quais LIs podem atuar mais efetivamente em reações químicas, micro-extrações e/ou como eletrólitos em células combustíveis.

Os resultados mostraram que a constante de partição dos LIs do cátion [BisOct(MIM)₂]⁺ é dependente da estrutura do ânion, em que: [BF₄]⁻ > [SCN]⁻ > [NO₃]⁻ > [Br]⁻ > [Cl]⁻ (K_D° entre 0,582 e 0,034). Por outro lado, a difusão não sofreu influência do ânion, nas condições testadas.

Os parâmetros cinéticos do processo de decomposição, obtidos pelos métodos O-F-W e Friedman, forneceram informações relevantes sobre a degradação térmica dos LIs. A variação de E_a e $\ln A$ com o aumento de α indicou mecanismo de degradação de múltiplas etapas, para LIs com ânions poliatômicos (formados por múltiplos átomos conectados por ligações covalentes). Para o [BisOct(MIM)₂][2Br], os valores de E_a e $\ln A$ permaneceram constantes com o aumento de α , indicando um mecanismo de degradação em uma única etapa.

Os valores de E_a e ΔH^\ddagger para a série de LIs com diferentes ânions apresentaram magnitudes similares (valores entre 84,82 – 224,70 kJ mol⁻¹ e 82,35 – 222,22 kJ mol⁻¹ para E_a e ΔH^\ddagger em $\alpha = 0,1$, respectivamente). Adicionalmente, os valores de ΔH^\ddagger seguem a mesma tendência de ΔG^\ddagger (valores entre 115,63 – 198,96 kJ mol⁻¹ em $\alpha = 0,1$). O [BisOct(MIM)₂][2NO₃] é a estrutura mais estável termicamente, seguida pelos LIs [BisOct(MIM)₂][2X] em que X = BF₄ > Br > SCN > NTf₂, nos valores de α avaliados. A menor estabilidade térmica do [BisOct(MIM)₂][2NTf₂] foi atribuída a volatilidade do LI e/ou liberação de moléculas de SO₂ a partir dos ânions NTf₂⁻. Os dados cinéticos e termodinâmicos permitiram estimar a faixa de temperatura correta e segura para as aplicações desejadas. Os resultados do tópico 3.1 já se encontram publicados na revista *ACS Omega* (Frizzo *et al.*, 2018).

No tópico 3.2 a estabilidade térmica de uma série de LIs mono e dicatiônicos, baseado em dados termocinéticos e de ativação, foram reportados. Os parâmetros termocinéticos obtidos pelos métodos de O-W-F e Friedman forneceram informações importantes sobre o mecanismo de degradação dos LIs. Em todos os casos, a variação dos parâmetros E_a e $\ln A$ em função de fração de conversão de massa (α) não foi linear, indicando um mecanismo de múltiplas etapas. Nesse sentido, não foi possível obter um valor médio de E_a e $\ln A$ que englobe todo o processo (α entre 0,1 e 0,9).

Os valores de E_a e $\ln A$ foram utilizados para calcular os parâmetros de ativação (ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger). Os valores de ΔH^\ddagger foram positivos e na faixa de 111,33 a 184,43 kJ mol⁻¹ em $\alpha = 0,1$. Esses valores correspondem a energia necessária para promover a decomposição dos LIs monocatiônicos e dicatiônicos. Adicionalmente, valores de E_a e ΔH^\ddagger foram muito próximos indicando concordância entre a aplicação das teorias do estado de transição e a teoria do complexo ativado para elucidar os parâmetros de degradação térmica dos LIs. Os valores de ΔH^\ddagger seguiram a mesma tendência dos valores de ΔG^\ddagger (valores entre 138,67 – 175,89 kJ mol⁻¹) e indicam que a entalpia é o termo dominante durante todo o processo. Em geral, os LIs são estáveis a 25 °C e, também, podem ser utilizados em aplicações que envolvam altas temperaturas. O [BisDoDec(MIM)₂][2Br] (nC = 12) é a estrutura mais estável, enquanto que o seu análogo monocatiônico é a estrutura menos estável.

Capítulo II - Autoassociação

4.4. Efeito do Ânion na Auto-Organização de Líquidos Iônicos Dicatiônicos em Solução.

O maior desafio para o desenvolvimento materiais nanoestruturados no estado líquido depende de, inicialmente, compreender como as moléculas são organizadas nos agregados e compreender suas estruturas supramoleculares. Devido ao seu caráter anfifílico, LIs possuem capacidade de auto-agregação, observada quando a concentração de agregação crítica (CAC) é alcançada em solução (Bender, 2014). As propriedades físico-químicas emergentes desses materiais está associada na combinação entre as características estruturais das moléculas e a agregação em solução.

Algumas técnicas como: condutividade, tensão superficial, DSC e fluorescência têm sido utilizadas para avaliar o comportamento de agregação de LIs, em função de modificações realizadas na estrutura química (Bender, 2014). Além disso, características morfológicas dos agregados (tamanho e forma), podem ser obtidas utilizando Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS) e Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM) (Williams *et al.*, 2014).

Apesar destas técnicas permitirem a determinação da CAC e propriedades dos agregados, elas não são capazes de elucidar interações intermoleculares e arranjos supramoleculares das moléculas nos agregados. Contudo, para compreender a organização estrutural dos LIs em escala nanométrica, Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Espalhamento de Raios-X a Baixos Ângulos (SAXS) podem ser empregados (Allen *et al.*, 2013; Mota *et al.*, 2014).

Tempos de relaxação spin-rede (T₁), obtidos por RMN, permitem a compreensão das mudanças na ambiente químico que envolve as moléculas de LI, bem como a dinâmica molecular em solução (Allen *et al.*, 2013; Mota *et al.*, 2014). Variações nos valores de T₁ podem ser relacionadas a interações intermoleculares cátion-ânion, cátion-solvente e interações ânion-solvente. O SAXS é uma técnica valiosa que permite a identificação de estruturas supramoleculares ordenadas de LIs em solução e no estado líquido (Allen *et al.*, 2013; Mota *et al.*, 2014).

Uma investigação abrangente das interações intermoleculares e estruturas supramoleculares dos agregados de LIs derivados do imidazol foi realizado por Mota *et al.* (Mota *et al.*, 2014). Experimentos de relaxação de spin nuclear por RMN demonstraram forte interação entre moléculas de LI e solvente, enquanto os dados SAXS foram usados para elucidar a forma e tamanho de agregados e como as porções de LI interagem com água e moléculas de metanol. No entanto, estudos que relacionam

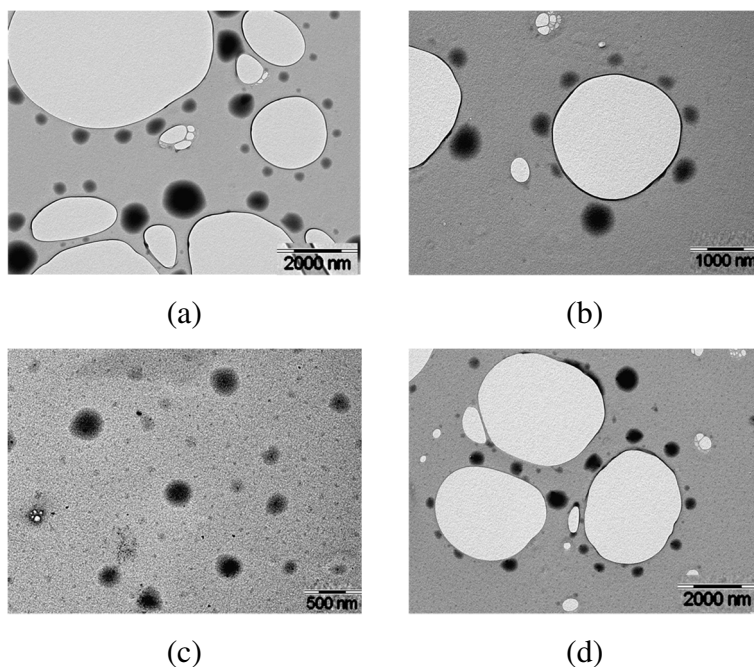
estrutura e agregados são limitados a LIs moncatiônicos e a avaliação do efeito do ânion no processo de agregação é limitado.

Em vista disso, o objetivo deste tópico consiste em avaliar a influência da estrutura do ânion (Br^- , NO_3^- , BF_4^- , SCN^-) na agregação de LIs dicatiônicos, em uma solução 4.75% de etanol em água (v/v). A proporção de etanol (4.75%) utilizada nessa solução foi para facilitar a solubilização dos LIs em água e para corroborar com estudos de agregação previamente realizados para esses LIs nesta solução (Frizzo, Bender, *et al.*, 2015). O comportamento de agregação, relacionado com a morfologia adotada por estas moléculas em solução e ocorrência de diferentes tipos de interações intermoleculares, foi investigada por SAXS, RMN e TEM. Os resultados obtidos em cada técnica serão abordados nos subtópicos a seguir.

4.4.1. TEM

Características morfológicas dos agregados foram determinadas por Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM). A auto-organização dos LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ ($\text{X} = \text{Br}, \text{NO}_3, \text{SCN}$ e BF_4) na solução 4.75 % de etanol em água (v/v) foi examinada em uma concentração acima da CAC. Dados obtidos por DLS em trabalhos anteriores demonstraram que duas populações de agregados (raios hidrodinâmicos 1 (Rh_1) e 2 (Rh_2)) são esperadas para estes LIs na solução etanol-água (Frizzo, Bender, *et al.*, 2015). O Rh_1 pode estar relacionado ao espalhamento de luz de um pequeno grupo de monômeros em solução, relacionado à formação de agregados pré-micelares (~1-2 nm) (Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015; Pinazo *et al.*, 1999; Yoshimura *et al.*, 2009). O Rh_2 , por sua vez, está relacionado a emergência de agregados grandes (> 100 nm) em solução. Neste trabalho, foi observado que os agregados (referentes a Rh_2) dos diferentes LIs não demonstram uma ordem de tamanho em relação à hidrofobicidade do ânion. Isto pode estar relacionado à polidispersão característica da agregação destes LIs em solução, claramente confirmada pelas imagens de TEM (**Figura 49**). Nas imagens de TEM, os círculos mais claros estão relacionados aos “buracos” presentes na superfície de carbono, utilizada para a deposição da solução de LI. As regiões escuras correspondem aos agregados de LI presentes nas soluções. Como observado, as regiões escuras são esféricas e possuem diferentes tamanhos, que correspondem aos agregados de morfologia esférica de diferentes tamanhos formados nessas soluções.

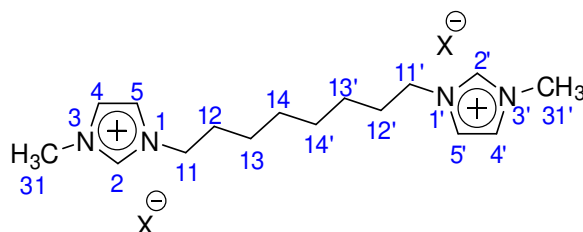
Figura 43. Imagens de TEM a 300 mM (concentração acima da CAC) para (a) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$, (b) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NO}_3]$, (c) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{SCN}]$ e (d) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$ na solução etanol-água.



4.4.2. RMN

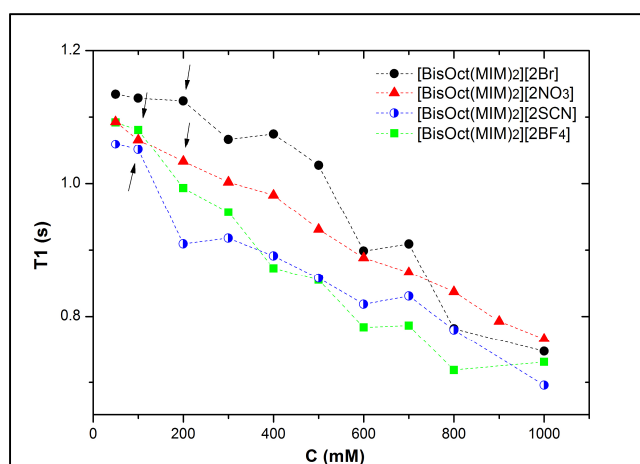
Experimentos de RMN de ^1H e tempos de relaxação spin-rede (T_1) e foram avaliados com o objetivo de investigar propriedades de agregação, ocorrência de interações intermoleculares (cátion-ânion, cátion-solvente e ânion-solvente) e dinâmica molecular dos LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ ($\text{X} = \text{Br}, \text{NO}_3, \text{SCN}$ e BF_4) em uma solução 4.75 % de etanol em D_2O (v/v). Nos experimentos de T_1 , os parâmetros (vdlist e P30) foram otimizados para um núcleo específico (H11). O núcleo H11 foi selecionado com o objetivo de demonstrar as mudanças no ambiente químico. Entretanto, o mesmo comportamento é esperado para outros núcleos de ^1H presentes na estrutura química dos LIs estudados, representados na **Figura 43**.

Figura 44. Estrutura do LI com a numeração dos átomos da molécula.



Quando a agregação ocorre, tanto o ambiente químico quanto a dinâmica do sistema modificam bruscamente, promovendo uma mudança nos valores de relaxação do núcleo avaliado e, assim, tornando possível determinar a CAC usando medidas de T1 (Desando, Lahajnar e Sepe, 2010; Mota *et al.*, 2014). Experimentos de T1 do núcleo H11 em diferentes concentrações de LI (50 a 1000 mM) estão demonstrados na **Figura 44**.

Figura 45. Dados de tempos de relaxação spin-rede (T1) do H11 em função da concentração dos LIs [BisOct(MIM)₂][2X] (X = Br, NO₃, SCN e BF₄) na solução etanol-D₂O a 25 °C. Cada ponto do gráfico se refere a um experimento independente.



A **Figura 44** demonstra que valores de T1 claramente diminuem com o aumento da concentração de LI. Isto sugere que quando os agregados são formados, o movimento molecular torna-se mais lento, tornando mais eficiente o processo de relaxação por interações dipolo-dipolo (Weingärtner, 2013). A partir destes dados, é possível observar que o ânion influencia na dinâmica dos LIs em solução. Isto indica que interações intermoleculares (solvente-cátion, solvente-ânion, cátion-ânion, cátion-cátion) sofrem alterações de acordo com a estrutura do ânion (Cremer *et al.*, 2010; Singh e Kumar, 2011).

A CAC – destacada pelas flechas na **Figura 44** – foi observada em torno de 200 mM para os LIs contendo os ânions Br⁻ e NO₃⁻ e próximo a 100 mM para os LIs contendo os ânions SCN⁻ e BF₄⁻. A CAC determinada por experimentos de T1 em função da concentração de LI está de acordo com um trabalho previamente publicados na literatura (Frizzo, Bender, *et al.*, 2015). O valor de CAC encontrado para os LIs deste estudo também podem ser relacionados ao ΔG°_{hid} dos ânions (**Tabela 9**) (Shi *et al.*, 2011). Os valores diminuem na seguinte ordem: Br⁻ > NO₃⁻ > SCN⁻ > BF₄⁻ (Marcus, 1991). Os

valores de $\Delta G^{\circ}_{\text{hid}}$ indicam que ânions menores e menos polarizáveis são mais hidrofílicos (e.g., LI com o contraíon Br^-) e demonstraram um maior valor de CAC se comparados a LIs com ânions mais hidrofóbicos (e.g. LI com o contraíon BF_4^-).

Além dos experimentos de T1, espectros de RMN de ^1H foram coletados em função da concentração de LI na solução etanol- D_2O . A avaliação da variação do deslocamento químico ($\Delta\delta$) de diferentes núcleos de ^1H da molécula, em função da concentração de LI, fornece informações sobre as interações intermoleculares presentes na fase agregada (Shi *et al.*, 2011).

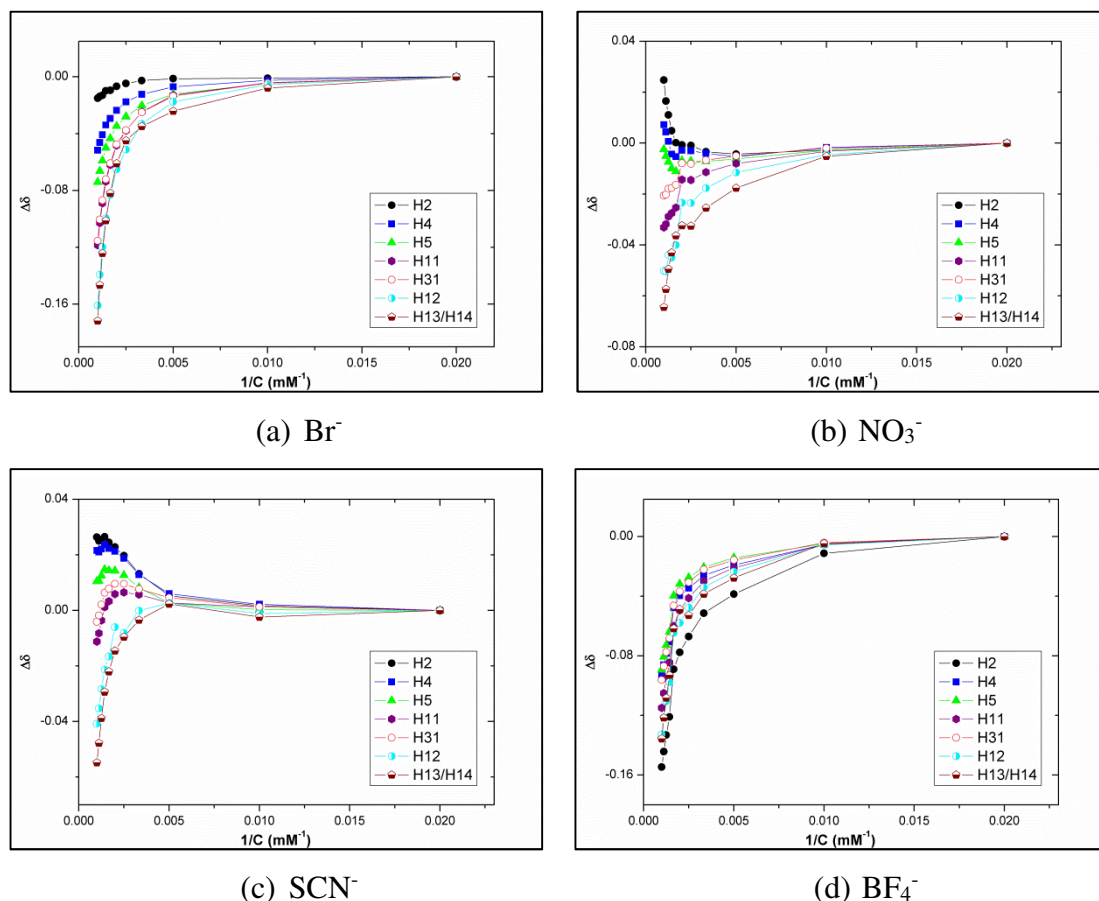
Os deslocamentos químicos dos núcleos de ^1H dos LIs são praticamente constantes em soluções mais diluídas (abaixo da CAC). Contudo, quando a concentração aumenta e os agregados começam a ser formados (acima da CAC), as mudanças nos deslocamentos químicos dos núcleos passam a ser mais pronunciados. Isso pode ser entendido considerando que, em soluções diluídas, o LI é mais solvatado (o solvente faz parte do ambiente químico sentido pelas moléculas de LI), enquanto que no estado agregado (soluções concentradas) o ambiente químico é saturado por moléculas de LI (mais moléculas de LI fazem parte do ambiente químico sentido pelo LI). Assim, a medida que a concentração aumenta, a interação entre os monômeros de LI aumenta, levando a formação dos agregados, causando grandes variações no deslocamento químico.

Os deslocamentos químicos podem ser observados na **Figura 45**, para todos os átomos de ^1H presentes na estrutura dos LIs. O $\Delta\delta$ é dado pela subtração $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$. Sendo δ_{obsd} e δ_{mon} o deslocamento químico observado e monomérico, respectivamente, e representa a variação nos deslocamentos químicos do núcleo analisado. Neste estudo, mudanças no deslocamento químico dos sinais foram observadas tanto na cadeia hidrofóbica quanto na cabeça hidrofílica do LI após a agregação.

Os deslocamentos químicos de ^1H dos LI mudam rapidamente para concentrações abaixo da CAC, enquanto que acima da CAC todas as ressonâncias demonstram grandes deslocamentos. De forma interessante, os hidrogênios H2, H4 e H5 do anel imidazolíneo e H11 e H31 dos átomos de C diretamente ligados ao anel imidazolíneo, apresentaram diferentes comportamentos do $\Delta\delta$ para os LIs com os ânions Br^- e BF_4^- em relação aos LIs com os ânions NO_3^- e SCN^- . Enquanto os átomos de hidrogênio nos LIs contendo contraíon Br^- e BF_4^- demonstram um deslocamento para campo alto (blindagem) após a agregação, os LIs contendo os contraíons NO_3^- e SCN^- apresentam um deslocamento químico para campo baixo (desblindagem). Este comportamento distinto pode estar

relacionado aos diferentes ambientes químicos experimentados pelos átomos de hidrogênio de cada LI, como consequência da decorrência de interações intermoleculares distintas na fase agregada de cada sistema.

Figura 46. Variação dos deslocamentos químicos ($\Delta\delta$) dos núcleos de hidrogênio em função de $1/C$ para (a) $[\text{BisOct(MIM)}_2][2\text{Br}^-]$, (b) $[\text{BisOct(MIM)}_2][2\text{NO}_3^-]$, (c) $[\text{BisOct(MIM)}_2][2\text{SCN}^-]$ e (d) $[\text{BisOct(MIM)}_2][2\text{BF}_4^-]$ na solução etanol- D_2O , a 25°C .

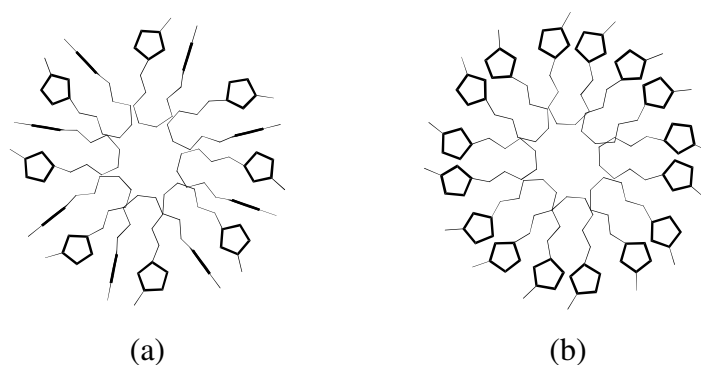


Geralmente, tem-se observado na literatura que LIs moncatiônicos demonstram um decréscimo na polaridade do microambiente após o processo de agregação, levando os átomos de hidrogênio da região hidrofílica (cabeça catiônica) a deslocamento químico para campo baixo (Li *et al.*, 2010). Além disso, um deslocamento químico para campo baixo também pode ser resultante de interações de hidrogênio entre os hidrogênios da cabeça catiônica como as moléculas de água ou ânions, quando o processo de agregação ocorre (Singh e Kumar, 2007). Por outro lado, um deslocamento químico para campo alto apresentados pelos hidrogênios da região hidrofílica em solução aquosa são, frequentemente relacionados com a ocorrência de empilhamentos de anéis imidazolíneos

por interações π - π (Bonhôte *et al.*, 1996; Shi e Zheng, 2012; Shi *et al.*, 2011; Singh e Kumar, 2007). Como esperado, todos os átomos de hidrogênio da região hidrofóbica apresentam deslocamento químico para campo alto após a agregação.

Analisando o comportamento do $\Delta\delta$ ^1H em função da concentração dos LIs (**Figura 45**), dois tipos diferentes de agregados foram propostos para os LIs deste estudo (**Figura 46**).

Figura 47. Representação esquemática das propostas de diferentes morfologias adotadas pelos LIs contendo os ânions (a) Br^- , BF_4^- e (b) NO_3^- , SCN^- . Para uma melhor visualização, as posições prováveis dos ânions nos agregados foram omitidas.



Nos líquidos iônicos com ânions Br^- e BF_4^- (**Figura 45(a)** e **Figura 45(d)**) os deslocamentos para campo alto apresentados pelos hidrogênios da região hidrofílica, sugerem que as cabeças catiônicas interagem efetivamente através de interações $\text{C-H}\cdots\pi$ na superfície do agregado (**Figura 46(a)**). Neste caso, os hidrogênios estão provavelmente localizados dentro do cone de blindagem dos anéis imidazolíneos. Entretanto, nos LIs com os ânions NO_3^- e SCN^- os deslocamentos para campo baixo apresentados pelos hidrogênios das cabeças catiônicas, indicam que os anéis imidazolíneos não estão orientados para interagir através de interações $\text{C-H}\cdots\pi$.

Diferentemente, os anéis imidazolíneos estão provavelmente orientados de forma a interagir mais efetivamente com os contraíons e os hidrogênios estão possivelmente localizados fora do cone de blindagem (no plano dos anéis imidazolínicos que é uma zona de desblindagem) dos anéis imidazolíneos (**Figura 46(b)**). Quando as cabeças catiônicas interagem através de interações $\text{C-H}\cdots\pi$, os ânions estão provavelmente localizados na superfície do agregado. Por outro lado, quando os anéis imidazolíneos não estão orientados através de interações $\text{C-H}\cdots\pi$, os ânions estão provavelmente localizados entre

as cabeças catiônicas. Os indicativos de que as cadeias alquílicas dos LIs estão dobradas nos agregados, estão detalhadas no tópico 3.4.2.

4.4.3. SAXS

O SAXS é uma técnica estabelecida para estudar a morfologia (cilíndrica, esférica, cúbica, etc.) e distribuição de tamanho da fase agregada. Além disso, informações relacionadas à orientação, grau de orientação, distância média entre as partículas e informações nanoestruturais a respeito de regiões de diferentes densidades eletrônicas nas amostras podem ser obtidas. Neste trabalho, o SAXS foi utilizado para entender a organização dos cátions e ânions dos LIs em uma solução 4.75% de etanol em água (v/v), já que que estas estruturas demonstram organizações complexas devido a capacidade de autoagregação em domínios polares e não polares em escala nanométrica.

A **Figura 47(a)** apresenta as curvas experimentais obtidas pela técnica de SAXS que relacionam a intensidade de espalhamento em funções do vetor de espalhamento (q). A **Figura 47(b)** demonstra a função de correlação ($\gamma(r)$) e a função de distribuição da interface ($G(r)$) dos LIs dispersos na solução (na concentração de 600 mM, acima da CAC), obtidos a partir da aplicação do modelo do Porod aos dados experimentais. Para a obtenção das funções a partir dos dados experimentais, aproximações referentes ao modelo de separação de fases foram utilizadas (Hsiao *et al.*, 1999; Korgel e Fitzmaurice, 1999; Verma *et al.*, 1996; Verma, Marand e Hsiao, 1996; Wang e Cakmak, 2001). Os parâmetros nanoestruturais obtidos por $\gamma(r)$ e $G(r)$ estão demonstrados na **Tabela 9**.

Figura 48. Curvas dos dados experimentais (a), função de correlação ($\gamma(r)$) e função de distribuição da interface ($G(r)$) em função da distância (r) (b) para os LIs em solução.

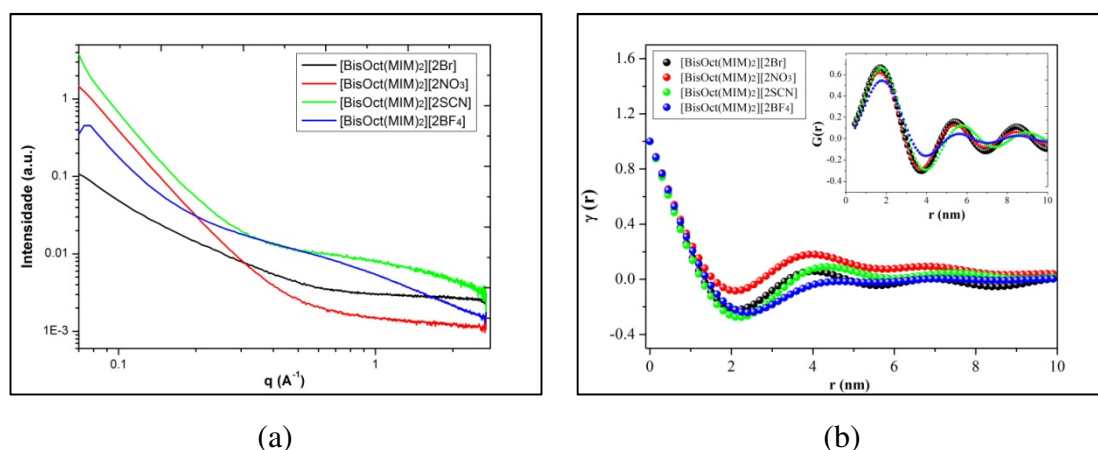


Tabela 9. Parâmetros nanométricos obtidos a partir de $\gamma(r)$ e $G(r)$ aplicados aos dados experimentais do SAXS.

Ânion	$L_{p\gamma(r)}$ (nm)	$L_{aG(r)}$ (nm)	$L_{c\gamma(r)}$ (nm)	$2*L_{c\gamma(r)}$ (nm)	Size ^a	ΔG°_{hid}
					$(L_{p\gamma(r)})(nm)-(L_{aG(r)})(nm)$	(kcal mol ⁻¹)
Br	3,98	1,69	2,13	4,26	2,29	-75,3
NO ₃	3,96	1,68	2,08	4,16	2,28	-71,7
SCN	4,36	1,76	2,13	4,26	2,60	-66,9
BF ₄	4,52	1,78	2,43	4,86	2,74	-45,4

^aDistância entre dois centros espalhadores sem considerar o solvente.

O período longo (Lp), tomado como a região de primeiro máximo na função $\gamma(r)$, corresponde a distância mais provável entre dois centros de gravidade (agregados de LI) em uma amostra. Neste caso, cada agregado de LI atua como centro de gravidade, contudo, a região de maior densidade eletrônica é maior na superfície do agregado onde os anéis imidazolíneos estão localizados.

Dois indicativos sugerem que as cadeias alquílicas dos LIs estão dobradas nos agregados: (i) os dados de SAXS demonstram que a densidade eletrônica é maior na superfície do agregado, e a região com maior densidade eletrônica nas moléculas de LI são as cabeças catiônicas (estabilizadas pelos ânions); (ii) em um trabalho prévio realizado no nosso grupo de pesquisa, foi mostrado que LIs dicatiônicos com 8 carbonos na cadeia alquílica espaçadora tem tendência de adotar uma conformação não linear na interface LI/ar (Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015). Dessa forma, pode-se presumir que essa conformação, em que os monômeros estão dobrados na superfície, é mantida quando os agregados são formados.

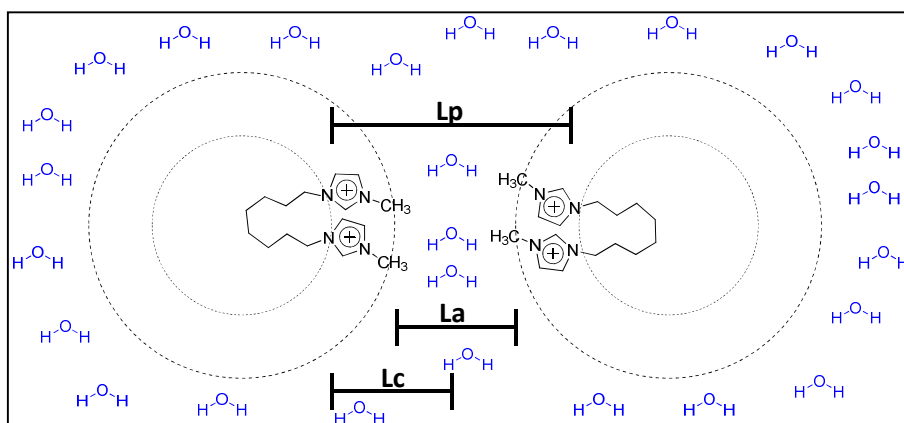
Como observado na **Figura 47(b)**, os LIs contendo os ânions SCN⁻ e BF₄⁻ apresentam um aumento na posição de máximo na função de correlação $\gamma(r)$ para maiores valores de distâncias (r) e, conseqüentemente, apresentam grandes valores de Lp. Por outro lado, à distância Lc é dada pela posição do primeiro mínimo na função de correlação $\gamma(r)$. A distância Lc é considerada como a distância mais provável entre os centros de gravidade dos agregados e a região de solvente adjacente. É importante mencionar que, se o agregado de LI disperso no solvente forma uma rede ideal unidimensional, os valores de Lp e (2*Lc) coincidem. Entretanto, se a rede não é ideal, a posição do máximo (Lp) e de mínimo (Lc) na função de correlação $\gamma(r)$ pode estar levemente deslocada. Como pode ser observado nos valores de Lp a 2*Lc, os agregados formados por LIs dicatiônicos não

formam uma rede unidimensional ideal. Isto pode ser atribuído a dinâmica das espécies de LI em solução.

Aplicando a função $G(r)$ nos dados experimentais, o primeiro máximo da função – estimada como fase de solvente desordenada – é representada por La . Os valores de La correspondem a fase desordenada do sistema O modelo considera que agregados de LI (fase semiordenada) estão rodeadas de moléculas de solvente (fase desordenada). Assim, a subtração $(Lp)_{\gamma(r)} \text{ (nm)} - (La)_{G(r)} \text{ (nm)}$ representa a distância entre dois centros espalhadores sem considerar o solvente.

A habilidade de hidratação dos ânions do LI pode ser mensurada a partir de dados de energia livre de hidratação dos ânions ($\Delta G^{\circ}_{\text{hid}}$) (**Tabela 9**). A ordem de capacidade de hidratação dos ânions dos LIs utilizados neste estudo é dada por $\text{Br}^- > \text{NO}_3^- > \text{SCN}^- > \text{BF}_4^-$ (Marcus, 1991). Os valores de $\Delta G^{\circ}_{\text{hid}}$ indicam que ânions menores e com alta concentração de carga (e.g. Br^-) são mais facilmente hidratáveis ($\Delta G^{\circ}_{\text{hid}}$ mais negativo) do que ânions maiores e mais polarizáveis (e.g. BF_4^-), que possuem valores de $\Delta G^{\circ}_{\text{hid}}$ menos negativos (mais hidrofóbicos). Foi observado que ânions mais hidrofóbicos apresentam altos valores de Lp (período longo), que está relacionado a distância entre dois centros espalhadores em dois agregados distintos (**Figura 48**). Isso acontece porque a menor habilidade de solvatação dos ânions deve levar a maiores distâncias entre os centros espalhadores (Johnson, 1982; Paunov, 1996).

Figura 49. Representação esquemática das regiões referentes a Lp , La e Lc entre dois centros espalhadores. Os ânions foram omitidos para melhor representação das regiões.



No caso dos LIs com os ânions SCN^- e BF_4^- , um menor grau de solvatação ocorre devido à alta hidrofobicidade dos ânions. A alta hidrofobicidade dos ânions causa uma repulsão entre os ânions e o solvente (água), aumentando os valores de Lp . Este

comportamento é conhecido como “efeito solvofóbico.” Líquidos iônicos com os ânions SCN^- e BF_4^- são mais hidrofóbicos que LIs com Br^- e NO_3^- , por isso, favorecem interações LI-LI e repelem mais efetivamente as moléculas de solvente, que podem coexistir entre ânions e cabeças catiônicas na fase agregada. Consequentemente, as moléculas de LIs com os ânions SCN^- e BF_4^- , se tornam mais próximas umas das outras e promovem a construção de um agregado de LI mais compacto que LIs com os ânions Br^- e NO_3^- . Este resultado está de acordo com os valores encontrados para a região desordenada (L_a). Um aumento nos valores de L_a (região representada pelas moléculas de solvente), que correspondem à distância entre a interface de dois agregados (**Figura 48**), foi observado.

A região de L_a corresponde a distância entre a interface de dois agregados. Como esperado, L_a aumenta à medida que L_p aumenta, uma vez que a distância entre dois centros espalhadores aumenta (Long *et al.*, 2012; Rao, So e Kumar, 2013). Isto pode ser confirmado pelos valores de L_p de 3.98, 3.96, 4.36 e 4.52 nm encontrados para os LIs com os ânions Br^- , NO_3^- , SCN^- e BF_4^- , respectivamente. Um aumento nos valores de L_p indicam uma maior repulsão entre os LIs e o solvente devido ao efeito solvofóbico. Assim, agregados mais compactos são esperados. É necessário salientar que a grande distância entre as moléculas não é associada a maior quantidade de água envolvendo as estruturas, mas a contribuição por repulsão de cada contração do sistema, como observado para os ânions SCN^- e BF_4^- . Nestes casos, as características hidrofóbicas dos ânions tornam-se muito importantes. Cabe ressaltar que as moléculas de etanol foram desconsideradas, já que a quantidade mínima de etanol utilizada foi somente com o intuito de promover uma melhor solubilização dos LIs na solução, na concentração avaliada (600 mM).

4.5. Propriedades de Agregação em Diferentes Temperaturas e Parâmetros Termodinâmicos dos Agregados em Solução

O uso de LIs dicatiônicos inclui aplicações reguladas pela temperatura, como formação de cristais líquidos (Schalkwijk W., Van, 2005), recobrimento de superfícies metálicas (Zhang, Simionesie e Schaschke, 2014), catálise em reações orgânicas (Shi e Gu, 2008), agentes de separação/extração (Martins *et al.*, 2014) e eletrólitos para dispositivos de armazenamento de energia (Frizzo *et al.*, 2013). Assim, o estudo dos parâmetros termodinâmicos de agregação é requerido e pode ser conduzido utilizando diversas técnicas como condutividade, tensão superficial e fluorescência (Williams *et al.*, 2014).

Os dados obtidos em estudos de agregação são, principalmente, a CAC e parâmetros tensiométricos (Jungnickel *et al.*, 2011; Mota *et al.*, 2014). Contudo, o entendimento dos parâmetros termodinâmicos, como entalpia (ΔH°_a), entropia (ΔS°_a) e energia livre de Gibbs (ΔG°_a) de agregação, em várias temperaturas, permite a determinação da contribuição de efeitos hidrofóbicos (interações de Van der Waals) e eletrostáticos da estrutura do LI no mecanismo de agregação (Allen *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2011).

Alguns trabalhos têm demonstrado os parâmetros termodinâmicos de agregação para diferentes LIs, com variação estrutural do tipo de cátion e/ou o tamanho da cadeia alquílica (Allen *et al.*, 2013; Gindri *et al.*, 2014; Mota *et al.*, 2014). A temperatura do sistema é uma variável importante que influencia a auto-organização de LIs em solução. Um aumento na temperatura afeta fortemente as interações cátion-ânion, cátion-solvente e ânion-solvente, aumentando os valores de CAC e ΔG°_a e diminuindo o grau de contraíons ligados a superfície do agregado (β). Singh e Kumar (2007) e Li *et al.* (2010) investigaram a autoagregação de LIs em solução aquosa utilizando condutividade e tensão superficial. Eles demonstraram que a agregação gera mudanças conformacionais em diferentes LIs. Contudo, de acordo com esta revisão, estudos envolvendo RMN de ^1H operando em uma faixa de temperatura definida, com o objetivo de determinar parâmetros termodinâmicos do processo de agregação de LI, não foi previamente reportado.

Recentemente, nosso grupo de pesquisa demonstrou a importância do tamanho da cadeia alquílica espaçadora para a agregação de LIs dicatiônicos em água (Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015). Este trabalho motivou-nos a investigar o comportamento de agregação de LIs dicatiônicos com diferentes ânions. O estudo da variação de ânion foi surpreendente,

já que determinados ânions podem promover a emergência de interações totalmente distintas e modificar a estrutura do agregado (Frizzo, Bender, *et al.*, 2015). Após elucidar o processo de agregação para diferentes tipos de LIs dicatiônicos, buscou-se estudos mais avançados objetivando o entendimento desses sistemas físico-químicos formados por LIs dicatiônicos com cadeia lateral curta (CH_3).

Dessa forma, o objetivo deste tópico foi investigar o efeito da temperatura na agregação do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em água, utilizando RMN de ^1H , condutividade, tensão superficial e DLS. O conhecimento dessas informações permite a determinação dos parâmetros termodinâmicos de agregação e ajuda no reconhecimento de aplicações reguladas pela temperatura para esse tipo de LI. Os resultados encontrados em cada método estão discutidos de maneira separada nos tópicos a seguir. Após, uma comparação entre parâmetros termodinâmicos de agregação de LIs dicatiônicos e moncatiônicos foi realizada.

4.5.1. Parâmetros Termodinâmicos de Agregação – RMN e Condutividade

Os valores de CAC para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ nas temperaturas de 15 a 45 °C foram avaliadas usando o método de condutividade e RMN. O gráfico que relaciona a condutividade elétrica (κ) *versus* concentração de LI em água, de 15 a 45 °C está demonstrado na **Figura 50**. Normalmente, o exato valor de CAC é tomado como o ponto onde os fragmentos das duas retas, traçadas antes e após a região onde ocorre a mudança na inclinação da reta, se interceptam (Zhang *et al.*, 2012).

No entanto, o valor de CAC pode ser mais precisamente determinado utilizando o método de Carpena (Carpena *et al.*, 2002). A aplicação do método de Carpena é mais apropriado que o método convencional, pois não depende do julgamento do observador e, conseqüentemente, fornece um procedimento de aplicação sistemático. O método é baseado no ajuste experimental dos dados a partir de uma função obtida pela integração direta de uma função sigmoïdal de Boltzmann (Zana, 1980). Neste trabalho, a CAC e o grau de ionização (α) foram obtidos pela aplicação deste método (Villetti *et al.*, 2011; Zana, 1980). O coeficiente de correlação (r) das curvas obtidas por este método apresentaram valores próximos a 1. O processo de agregação foi descrito baseado no modelo de ação das massas, que trata do processo de agregação como um equilíbrio entre monômeros e agregados. Os dados de ΔG°_a , ΔH°_a e ΔS°_a foram obtidos a partir dos valores de CAC e β aplicando as **Eq. (25)**, **(26)** e **(27)**, respectivamente. Esses parâmetros

termodinâmicos avaliados por condutividade em diferentes temperaturas estão listados na **Tabela 10**.

Figura 50. Gráfico que relaciona a condutividade elétrica vs. a concentração de LI em água, de 15 a 45 °C.

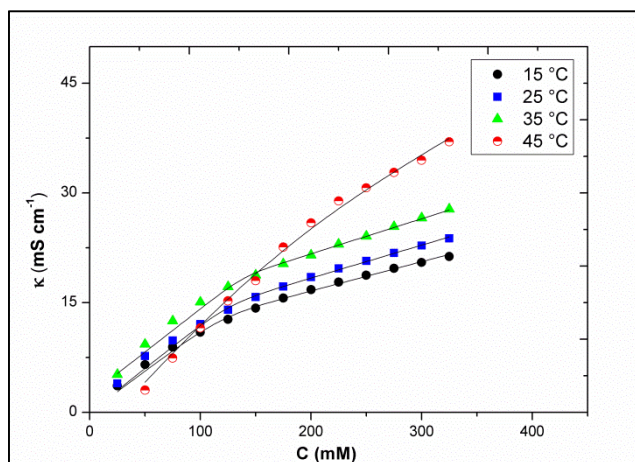


Tabela 10. Parâmetros termodinâmicos do [BisOct(MIM)₂][2Br] em água, obtidos por condutividade.

T (°C)	CAC (mM)	α	ΔG_a° (kJ mol ⁻¹)	ΔH_a° (kJ mol ⁻¹)	ΔS_a° (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)	$-T\Delta S_a^\circ$ (kJ mol ⁻¹)	K_a	r^a
15	118	0,35	-16,81	-22,31	-0,019	5,49	1116,59	0,997
25	125	0,39	-16,62	-23,40	-0,023	6,78	817,08	0,996
35	139	0,43	-16,36	-32,52	-0,052	16,16	593,00	0,991
45	163	0,48	-15,57	-40,54	-0,078	24,97	360,49	0,998

^a Coeficiente de correlação das curvas obtidas pelo método de Carpena.

A partir da **Tabela 10**, pode ser observado que a CAC e os valores de α aumentam com o aumento da temperatura. O efeito da temperatura no valor de CAC determinado para LIs moncatiônicos pode ser entendido considerando dois aspectos principais. Temperaturas mais altas intensificam o grau de hidratação das cabeças hidrofílicas, facilitando o processo de agregação (Ao *et al.*, 2009). Por outro lado, o aumento da temperatura fornece mais energia para o sistema e, conseqüentemente, as interações intermoleculares são quebradas mais facilmente. Em função disso, as cadeias hidrofóbicas são cercadas por moléculas de água, dificultando a agregação (Shi *et al.*, 2011).

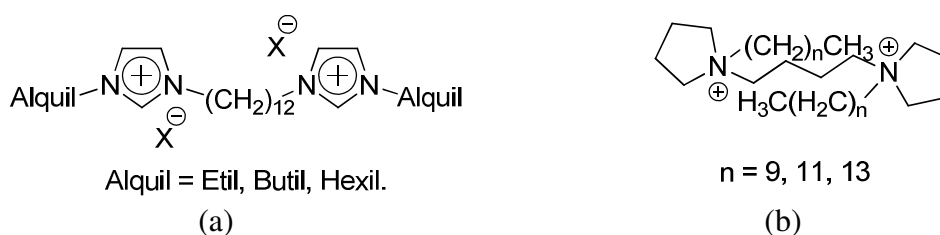
No caso do [BisOct(MIM)₂][2Br], o aumento da temperatura do sistema resulta, principalmente, na interrupção das interações intermoleculares da fase agregada, desfavorecendo a agregação. Este fato é observado pelo aumento no valor de CAC, pela diminuição no valor da constante de equilíbrio de agregação (K_a) e pela menor energia de estabilização representada pelos valores de energia livre de agregação (ΔG°_a). De maneira similar a agregação de LIs moncatiônicos (Ao *et al.*, 2009), os íons brometo do LI dicatiônico estão mais fortemente ligados à superfície do agregado a baixas temperaturas, reduzindo mais efetivamente as interações repulsivas entre as cabeças imidazolíneas, favorecendo a agregação. Além disso, foi relatado na literatura para LIs moncatiônicos, que agregados grandes exibem maior tendência de atrair contraíons (Bhattacharya e Haldar, 2004; Tsao, 1998). Assim, no caso do [BisOct(MIM)₂][2Br], pode ser proposto que agregados grandes são formados em temperaturas mais baixas e são capazes de atrair contraíons mais facilmente. Essa suposição é confirmada pelos valores de contraíons ligados a superfície do agregado (β) e pelo raio hidrodinâmico (R_h) dos agregados obtidos por DLS (**Tabela 12**). Ambos os valores aumentam com a diminuição da temperatura.

Os valores de ΔG°_a foram negativos em todas as temperaturas avaliadas. Isto indica que o processo de agregação deste LI é um processo espontâneo. Os valores negativos de entalpia (ΔH°_a) são os principais contribuintes para os valores observados para o ΔG°_a e indicam que o mecanismo de agregação do [BisOct(MIM)₂][2Br] em água é entalpicamente favorecido em todas as temperaturas monitoradas. Além disso, este fato indica que este LI tem um comportamento distinto de LIs dicatiônicos imidazolíneos com cadeia alquílica lateral longa (Ao *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2012).

Ao *et al.* (2009) verificaram que a agregação do [Bis-Alquil(DoDecIM)₂][2Br] (Alquil = Et, Bu) (**Figura 51(a)**) é governado primariamente pela entropia, enquanto que a agregação do [BisHex(DoDecIM)₂][2Br] é entalpicamente dirigida a baixas temperaturas e entropicamente dirigida a altas temperaturas.

Por outro lado, o mecanismo de agregação do [BisOct(MIM)₂][2Br] é similar aos LIs dicatiônicos derivados do anel pirrolidíneo com cadeia alquílica lateral longa [BisBut(C_npy)₂][2Br] (n = 10, 12 e 14) (**Figura 51(b)**) (Zhang *et al.*, 2012). Zhang *et al.* (2012) demonstraram que ΔH°_a diminui (para valores mais negativos) drasticamente quando a temperatura aumenta. Isto ocorre devido a uma combinação entre os efeitos hidrofóbicos e a repulsão eletrostática que controlam a formação de agregados (Muller, 1993; Shi *et al.*, 2011).

Figura 51. Estrutura do (a) [BisAlquil(DoDecIM)₂][2Br] e do (b) [BisBut(C_npy)₂][2Br].



Espetros de RMN de ¹H de LIs moncatiônicos a diferentes concentrações indicam mudanças nos deslocamentos químicos dos núcleos após a agregação (Lu *et al.*, 2014; Pal e Pillania, 2014). A magnitude e natureza dos deslocamentos são refletidas em diferenças no ambiente químico sentido pelo hidrogênio e seu envolvimento no processo de agregação (Singh e Kumar, 2007). Após a agregação, todos os núcleos de ¹H do [BisOct(MIM)₂][2Br] demonstraram um deslocamento químico para campo alto (blindagem). O deslocamento químico dos hidrogênios da porção hidrofílica para campo alto é uma consequência da anisotropia diamagnética dos anéis imidazolíneos que podem estar empilhados via interações C-H...π. Por outro lado, o deslocamento químico dos ¹H da região hidrofóbica para campo alto pode estar relacionado ao decréscimo da polaridade do meio após a agregação.

A mudança no deslocamento químico observado (δ_{obsd}) do hidrogênio do grupamento metílico ligado ao anel imidazolíneo (H31) do [BisOct(MIM)₂][2Br] foi monitorado em função da concentração. Estes dados foram utilizados para determinar a CAC a diferentes temperaturas (15 a 45 °C) por RMN. O gráfico que relaciona δ_{obsd} versus 1/C de 15 a 45 °C está demonstrado na **Figura 52**. Assim como na técnica de condutividade, o processo de agregação foi tratado de acordo com o modelo de ação das massas. É importante mencionar que os valores de β obtidos por condutividade foram utilizados para obtenção do ΔG°_a por RMN. Os parâmetros termodinâmicos e valores de CAC obtidos por RMN podem ser visualizados na **Tabela 11**.

Figura 52. Gráfico que relaciona os deslocamentos químicos observados (δ_{obsd}) do H31 vs. $1/C$ para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em água, de 15 a 45 °C.

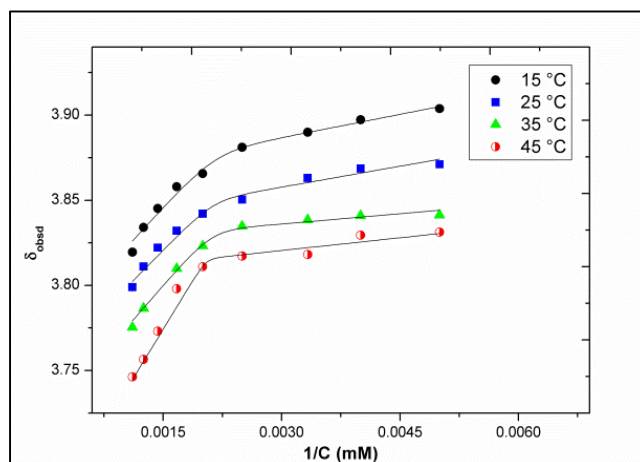


Tabela 11. Parâmetros termodinâmicos obtidos por RMN para o processo de agregação do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$.

T (°C)	CAC (mM)	ΔG°_a (kJ mol ⁻¹)	ΔH°_a (kJ mol ⁻¹)	ΔS°_a (K kJ mol ⁻¹)	$-T\Delta S^\circ_a$ (kJ mol ⁻¹)	r^a
15	463	-12.87	-16.33	-0.0120	3.46	0.994
25	468	-12.75	-16.43	-0.0123	3.68	0.992
35	476	-12.62	-18.43	-0.0188	5.81	0.996
45	493	-12.37	-20.33	-0.0250	7.96	0.989

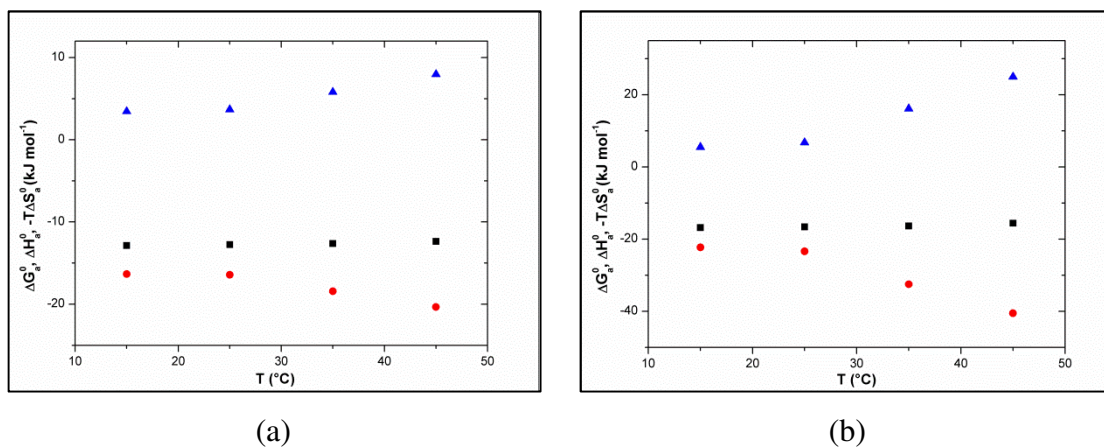
^a Coeficiente de correlação das curvas obtidas pelo método de Carpena.

A partir da **Figura 52** pode ser observado que em baixas concentrações de LI em água (valores elevados de $1/C$) os δ_{obsd} são praticamente constantes e então se alteram rapidamente para valores menores com o aumento da concentração (valores baixos de $1/C$). Essa mudança drástica nos valores de δ_{obsd} indica que os agregados foram formados. Os valores de CAC foram obtidos pela aplicação do método de Carpena (Carpena *et al.*, 2002) nos dados de δ_{obsd} em função de $1/C$.

Os valores de CAC encontrados por dados de RMN foram maiores que os valores encontrados por condutividade. Este fato já foi previamente observado na literatura para outros LIs (Singh e Kumar, 2007). Na temperatura de 25 °C, os valores de CAC para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ demonstraram-se distintos dos valores reportados na literatura para o mesmo LI (Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015). Esta discrepância entre os valores pode estar relacionada as diferentes técnicas aplicadas para detectar a região da CAC, já que cada técnica mensura propriedades físico-químicas distintas em solução.

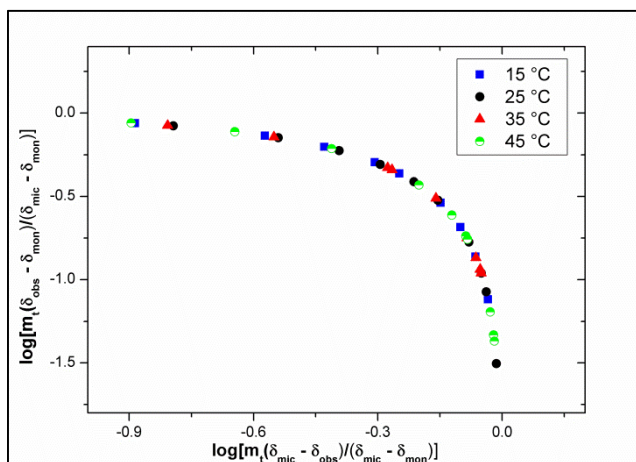
Como observado pelos dados de condutividade, valores de ΔG°_a a partir de dados de RMN indicaram um processo de agregação espontâneo e entalpicamente dirigido (**Tabela 11**). O termo $T\Delta S^{\circ}_a$ se torna importante em altas temperaturas. Os parâmetros termodinâmicos encontrados por RMN demonstram o mesmo comportamento que os parâmetros encontrados por condutividade, embora, os valores absolutos não sejam similares (**Figura 53**).

Figura 53. Parâmetros termodinâmicos de agregação em função da temperatura para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ usando dados de (a) RMN e (b) condutividade. Os pontos quadrados, circulares e triangulares correspondem aos termos ΔG°_a , ΔH°_a , e $T\Delta S^{\circ}_a$, respectivamente.



Adicionalmente, a variação do deslocamento químico do grupo metil (H31) nas concentrações monitoradas, foi utilizada para determinar o número de agregação (N_{agg}). Os cálculos foram baseados no modelo de ação das massas de acordo com Zhao *et al.* (2008), utilizando a **Eq. (10)**. O N_{agg} encontrado para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em água foi de 15 monômeros em todas as temperaturas avaliadas. Zhao *et al.* (2008) observou um N_{agg} de 25 quando investigou o LI $[\text{OctMIM}][\text{Br}]$, análogo monocatiônico do sistema examinado neste trabalho. Por último, mudanças no número de agregação do LI dicatiônico $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em função da temperatura, não foram observadas por ^1H RMN. Isto significa que a técnica de RMN não é sensível para reconhecer variações no tamanho do agregado à medida que a temperatura se altera. Isto pode ser atribuído a variações muito pequenas no ambiente químico da fase agregada quando a temperatura é modificada, promovendo variações insignificantes no N_{agg} em função da temperatura (**Figura 54**).

Figura 54. Gráfico que relaciona $\log[m_t(\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}})/(\delta_{\text{mic}} - \delta_{\text{mon}})]$ em função de $\log[m_t(\delta_{\text{mic}} - \delta_{\text{obsd}})/(\delta_{\text{mic}} - \delta_{\text{mon}})]$ a diferentes temperaturas, para obtenção do valor do número de agregação (N_{agg}).



4.5.2. Efeito da Temperatura no Tamanho dos Agregados

A técnica de DLS foi utilizada para investigar a variação no tamanho dos agregados em função da temperatura. O tamanho dos agregados do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em água foi examinado na concentração de 300 mM (acima da CAC), nas temperaturas de 25, 35 e 45 °C. Somente uma população de agregados (Rh) foi encontrada em todas as temperaturas avaliadas (**Figura 55**). Os valores para os raios hidrodinâmicos dos agregados foram obtidos utilizando o programa Gendist e o algoritmo Repes para a tratativa das funções de correlação da intensidade de espalhamento em função do tempo. Os dados de Rh podem ser visualizados na **Tabela 12**.

Figura 55. Distribuição do tamanho dos agregados por DLS para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ de 25 a 45 °C.

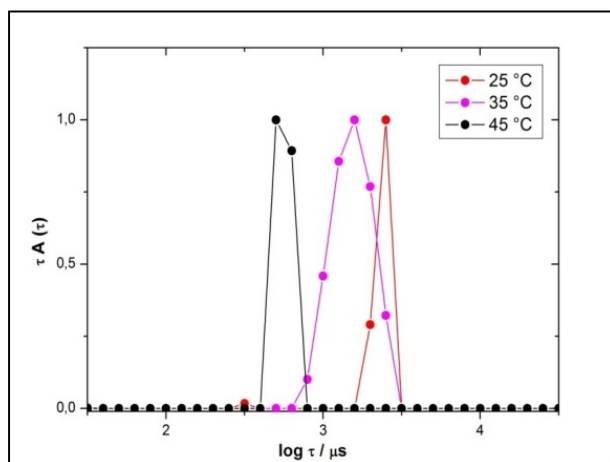


Tabela 12. Raio hidrodinâmico (R_h) dos agregados do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em água, obtidos por DLS a diferentes temperaturas.

Temperatura (°C)	R_h (nm)
25	236
35	183
45	175

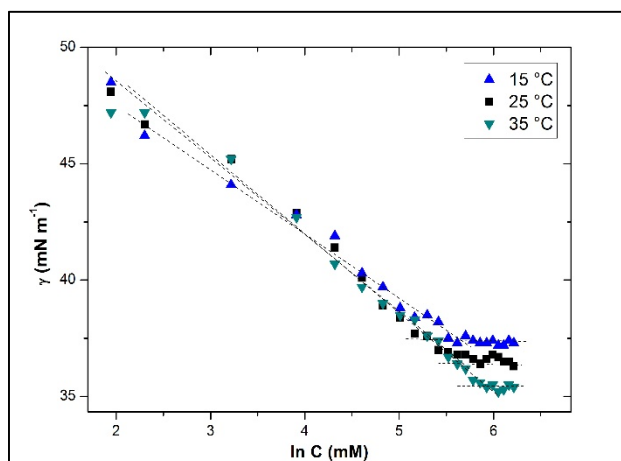
Anteriormente, foi sugerido que o grau de contrações ligados à superfície do agregado (β) é dependente do tamanho do agregado (Bhattacharya e Haldar, 2004; Tsao, 1998). Um agregado grande tem uma maior predisposição para atrair contrações do que um agregado menor. Neste trabalho, os valores de β ($1 - \alpha$) do LI $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ aumentam com a diminuição na temperatura (**Tabela 10**). Isso indica que agregados grandes são esperados em menores temperaturas. Essa hipótese é confirmada pelos dados de DLS. Os valores de R_h diminuem de 25 para 45 °C (**Figura 55**). Um resultado similar foi encontrado por Ao et al., onde foi observado que o tamanho do agregado do $[\text{BisHex}(\text{DoDecIM})_2]\text{Br}_2$ diminui com o aumento da temperatura (Ao et al., 2009).

4.5.3. Dependência da Temperatura na Atividade Superficial do LI

Medidas de tensão superficial foram realizadas para investigar a atividade superficial do LI em diferentes temperaturas. A **Figura 56** demonstra o gráfico que

relaciona a tensão superficial (γ) versus ao logaritmo natural da concentração ($\ln C$) para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ de 15 a 35 °C.

Figura 56. Gráfico que relaciona a atividade superficial vs. $\ln C$ para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em água.



Inicialmente, a tensão superficial diminui com o aumento da concentração de LI, que indica que as moléculas são primeiramente adsorvidas na interface água/ar (Florence e Attwood, 2006). A formação dos agregados pode ser detectada quando há uma mudança na inclinação da reta γ versus $\ln C$. O valor de CAC foi determinado a partir desta mudança (Florence e Attwood, 2006). Diversos parâmetros relacionados à atividade superficial do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ foram obtidos. Os resultados então listados na **Tabela 13**.

Tabela 13. Propriedades superficiais do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em água.

T (°C)	CAC (mM)	γ_{CAC} (mN m ⁻¹)	Γ_{max} (μmol m ⁻²)	A_{min} (Å ²)	Π_{CAC} (mN m ⁻¹)	$\Delta G^{\circ}_{\text{ads}}$ (kJ mol ⁻¹)
15	287	37,4	0,706	235,0	36,11	-67,91
25	311	36,4	0,667	249,0	35,56	-69,94
35	354	35,4	0,537	308,8	34,96	-81,38

A partir dos dados de CAC, pode ser observado que um aumento na temperatura dificulta o processo de agregação do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em água. Além disso, a tensão superficial na CAC (γ_{CAC}) também diminui de 15 a 35 °C. Isto ocorre devido a uma diminuição nas forças de interações na interface líquido-ar com o aumento da temperatura. A concentração máxima superficial em excesso (Γ_{max}) foi estimada

aplicando a equação de adsorção de Gibbs aos dados de tensão superficial (Eq. (32)) (Florence e Attwood, 2006; Jiang *et al.*, 2007). O fator “m” na equação de Gibbs (Eq. (32)) foi assumido como sendo 2, para LIs dicatiônicos com cadeias carbônicas espaçadoras flexíveis (Jiang *et al.*, 2007).

A área mínima ocupada por uma única molécula de LI na interface líquido/ar ($A_{\text{mín}}$) foi estimada a partir dos dados de Γ_{max} . Os valores estão de acordo com dados previamente descritos na literatura (Liu *et al.*, 2013). A partir da **Tabela 13**, é possível observar que o aumento da temperatura resulta em valores maiores de $A_{\text{mín}}$ e valores menores de Γ_{max} . De acordo com Li *et al.* (2010), este comportamento pode ser atribuído ao aumento do movimento molecular em temperaturas mais elevadas. Isto permite a adsorção de um menor número de moléculas de LI na interface (menor Γ_{max}), reduzindo o empacotamento denso dos monômeros. Esta tendência está em concordância com os dados de pressão superficial na CAC (Π_{CAC}). Este parâmetro mede a efetividade do surfactante em reduzir a tensão superficial do solvente. Então, um menor número de moléculas de LI é adsorvido na interface (menor Γ_{max}) e, conseqüentemente, reduzem a tensão superficial menos efetivamente em altas temperaturas. O aumento da temperatura aumenta a solubilidade do LI no seio da solução, diminuindo sua concentração na interface.

A energia livre de adsorção de Gibbs ($\Delta G^{\circ}_{\text{ads}}$) foi calculada usando dados de $\Delta G^{\circ}_{\text{a}}$ obtidos por condutividade (Frizzo, Bender, *et al.*, 2015; Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015). Todos os valores de $\Delta G^{\circ}_{\text{ads}}$ encontrados para o [BisOct(MIM)₂][2Br] foram negativos, sugerindo que a adsorção de LI na interface líquido/ar é espontânea. Além disso, os valores de $\Delta G^{\circ}_{\text{ads}}$ foram mais negativos que os valores de $\Delta G^{\circ}_{\text{a}}$ em todas as temperaturas. Isto indica que a adsorção de moléculas de LI na interface líquido/ar é mais favorável que o processo de agregação.

4.5.4. Comparação dos Parâmetros Termodinâmicos do [BisOct(MIM)₂][2Br] em Relação ao Análogo Monocatiônico

Em um estudo previamente realizado por nosso grupo de pesquisa, foi observado que [BisOct(MIM)₂][2Br] exibe valores de CAC mais elevados que o análogo monocatiônico [Oct(MIM)][Br], ambos em meio aquoso, quando dados de tensão superficial e condutividade são considerados. No entanto, neste trabalho, verificou-se que a CAC por condutividade para o [BisOct(MIM)₂][2Br] a 25 °C (125 mM) foi menor que

a CAC descrita previamente para o mesmo LI (230 mM) na mesma temperatura (Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015). O novo valor de CAC encontrado para o [BisOct(MIM)₂][2Br] (125 mM) foi comparável com o análogo monocatiônico (150mM) (Vaghela, Sastry e Aswal, 2011). O menor valor de CAC encontrado para o [BisOct(MIM)₂][2Br] é, provavelmente, uma consequência da aplicação do método de Carpena, que foi utilizado para a determinação da CAC. Este fator também provocou uma maior diferença entre as CAC obtidas por condutividade e tensão superficial para o [BisOct(MIM)₂][2Br] a 25 °C.

Os valores de CAC para o [BisOct(MIM)₂][2Br] na referência (Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015) – que foi determinada por condutividade, tensão superficial e fluorescência a 25 °C – são notavelmente diferentes dos valores de CAC determinados neste trabalho por condutividade, tensão superficial e RMN. Essas mudanças nos valores podem estar relacionadas as diferentes técnicas, métodos e parâmetros físico-químicos monitorados. As medidas de tensão superficial descritas aqui foram 20% maiores que a medida prévia. Esta diferença é aceitável para medidas de tensão superficial, porque na interface líquido/ar, perturbações no sistema causadas por qualquer traço residual podem alterar a CAC.

Para as medidas de condutividade mostradas neste trabalho foram 46% menores que a medida realizada previamente. Nesse caso, a diferença na CAC é esperada já que neste estudo o método de Carpena foi usado para encontrar o valor da CAC, enquanto que no trabalho anterior (Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015) o método de determinação convencional (a CAC é tomada como o ponto onde a curva de condutividade *versus* concentração sofre uma mudança de inclinação) foi utilizado. Contudo, o valor de CAC encontrado neste trabalho por condutividade (125 mM) é muito próximo do valor detectado previamente por fluorescência (135 mM) (Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015). Por último, os altos valores de CAC encontrados por RMN (468 mM) são esperados, de acordo com diferenças entre os valores já apresentados na literatura (Singh e Kumar, 2007).

Vaghela, Sastry e Aswal (2011) investigaram o comportamento de agregação do LI monocatiônico [Oct(MIM)][Br] nas temperaturas de 25, 30 e 40 °C, através de medidas de tensão superficial e condutividade. A CAC encontrada por condutividade foi 150, 150,7 e 152,1. Em vista disso, uma comparação pode ser realizada, em relação à variação de temperatura, para a agregação do LI dicatiônico avaliado neste trabalho e seu análogo monocatiônico. Em geral, a tendência do aumento nos valores de CAC e a diminuição nos valores de β , quando a temperatura aumenta, foi detectada para ambos os

LIs. A 25 °C, o valor de β para o LI dicatiônico (0,61) é menor que para o análogo monocatiônico (0,63). Isto indica que os agregados formados por LIs dicatiônicos são menos efetivos em atrair contraíons em sua superfície.

Os parâmetros que determinam a atividade superficial do LI, encontrados por tensão superficial, demonstram que à medida que a temperatura aumenta, CAC e A_{min} aumentam, enquanto Π_{CAC} e Γ_{max} diminuem, para ambos os LIs monocatiônico (**Tabela 14**) e dicatiônico (**Tabela 13**). Os valores negativos de ΔG°_a indicam que a agregação destes LIs trata-se de um processo espontâneo (Vaghela, Sastry e Aswal, 2011). Em geral, o [BisOct(MIM)₂][2Br] demonstrou valores menos negativos de ΔG°_a (**Tabela 13**). Isto indica que o processo de agregação deste LI é menos favorável que a agregação do sistema monocatiônico (**Tabela 14**).

Tabela 14. Parâmetros termodinâmicos de agregação determinados por condutividade e tensão superficial para o [Oct(MIM)][Br], em água, retirados da referência (Vaghela, Sastry e Aswal, 2011).

T (K)	β	γ_{CAC} (mN m ⁻¹)	Γ_{max} ($\mu\text{mol m}^{-2}$)	A_{min} (\AA^2)	Π_{CAC} (mN m ⁻¹)	ΔG°_a (kJ mol ⁻¹)	ΔH°_a (kJ mol ⁻¹)	$T\Delta S^{\circ}_a$ (kJ mol ⁻¹)
25	0,630	28,7	2,7	60	44,9	-24,8	-1,79	22,98
30	0,628	27,0	2,7	63	44,0	-25,1	-1,84	23,28
40	0,624	28,8	2,6	64	40,6	-25,8	-1,97	23,86

Os dados termodinâmicos do processo de agregação do [Oct(MIM)][Br] indicou que a formação de agregados é entropicamente dirigido (valores elevados de $T\Delta S^{\circ}_a$), onde as interações hidrofóbicas são predominantes. Neste trabalho, foi observado que o processo de agregação do [BisOct(MIM)₂][2Br] é entalpicamente dirigido, em todas as temperaturas avaliadas, favorecido devido as interações eletrostáticas entre as cabeças catiônicas e os ânions, na superfície do agregado.

Ao se organizar na forma de agregados, as interações entre as moléculas de água ao redor da cadeia hidrofóbica de monômeros de LI, deve ser quebrada para formar as interações hidrofóbicas entre as cadeias. No LI dicatiônico, as moléculas de LI devem se dobrar para formar os agregados, isso diminui a entropia, então, o fator entálpico se sobrepõe ao fator entrópico.

4.6. Considerações Finais do Capítulo II

A partir dos resultados reportados no tópico 3.4, foi possível concretizar uma investigação profunda do comportamento de agregação de LIs dicatiônicos [BisOct(MIM)₂][2Br] (em que, X = Br, NO₃, SCN e BF₄) baseados no anel imidazolíneo em uma solução 4,75% etanol-água (v-v). Tempos de relaxação spin-rede (T₁) obtidos por medidas de RMN de ¹H, demonstraram um claro decréscimo na mobilidade das estruturas em solução à medida que a concentração de LI aumenta, indicando a formação dos agregados.

Dados de RMN de ¹H forneceram informações sobre interações específicas (ligações de H e interações C-H...π) que ocorrem quando os agregados são formados. Os dados de SAXS demonstraram que a distância entre dois centros espalhadores, de dois agregados distintos, – observados através dos valores de L_p – foi relacionado com as características hidrofóbicas da porção aniônica do LI. O efeito solvofóbico no [BisOct(MIM)₂][2SCN] e [BisOct(MIM)₂][2BF₄] foi responsável por repelir mais efetivamente as moléculas de solvente (grandes valores de L_a). Isso também resulta na formação de agregados mais compactos.

Por último, os diferentes tamanhos dos agregados de morfologia esférica observados por TEM, indicaram a alta polidispersão desses sistemas na solução etanol-água. Isso impossibilitou a correlação do tamanho dos agregados com o grau de hidrofobicidade dos ânions. Os resultados apresentados no tópico 3.4 já encontram-se publicados na revista *Journal Physical Chemistry C* (Frizzo, *et al.*, 2016).

No tópico 3.5, resultados relacionados ao efeito da temperatura no comportamento de agregação do [BisOct(MIM)₂][2Br] em água foram reportados. A agregação foi um processo exergônico ($\Delta G^{\circ}_a < 0$), que se torna menos favorável com o aumento de T. A agregação do [BisOct(MIM)₂][2Br] é entalpicamente favorecida. Isso significa que a agregação desse tipo de LI é controlada pelo decréscimo na repulsão eletrostática entre as cabeças catiônicas do que pelo aumento na repulsão entre as cadeias alquílicas.

As propriedades superficiais demonstraram a formação de agregados fracamente empacotados e maior atividade superficial a altas temperaturas. Dados de ¹H RMN forneceram o número de agregação, que indicou que agregados de LIs dicatiônicos são formados a partir de um menor número de monômeros em comparação com LIs moncatiônicos.

A comparação entre as propriedades termodinâmicas de agregação de um LI dicatiônico e seu análogo monocatiônico revelou que a agregação de LIs monocatiônicos é mais favorável, enquanto LIs dicatiônicos tem maior tendência a se adsorver na interface água/ar. Além disso, foi observado que a agregação do [Oct(MIM)][Br] e [BisOct(MIM)₂][2Br] é entropica e entálpicamente dirigida, respectivamente. Essas características são valiosas para uma racionalização em relação a faixa de temperatura de aplicação desses LIs. Os resultados apresentados no tópico 3.5 foram publicados na revista *Colloids Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects* (Frizzo, *et al.*, 2016).

Capítulo III - Heteroassociação

4.7. Heteroassociação de LIs e IFAs neutros no estado líquido.

Alguns dos principais desafios encontrados na indústria farmacêutica são o polimorfismo, baixa biodisponibilidade, baixa solubilidade em água, degradação e efeitos colaterais dos IFAs (Adawiyah *et al.*, 2016). Esses desafios são obstáculos para muitos fármacos promissores, que falham antes de chegarem a ser comercialmente distribuídos (Khanna, 2012). Esforços tem sido realizados para aumentar a eficácia das novas substâncias e formulações, que estão diretamente associadas como o entendimento e então ajuste fino de suas propriedades físico-químicas (Adawiyah *et al.*, 2016). O desenvolvimento das pesquisas nessa área inclui modificações não-covalentes nos IFAs, como síntese de sistemas multicomponentes (*e.g.*, cocristais), que são geralmente formados por interações intermoleculares entre um IFA de interesse e um co-formador (Blagden, Coles e Berry, 2014; Kelley *et al.*, 2013; Pando, Cabañas e Cuadra, 2016; Ross, Lamprou e Douroumis, 2016).

Em uma tentativa de resolver alguns desses desafios, líquidos iônicos têm sido explorados como aditivos na área de liberação de drogas (do inglês: *drug delivery*). Pesquisas já demonstram avanços do uso de LIs nesse tipo de aplicação (Mahajan, Sharma e Mahajan, 2012; Moniruzzaman, Kamiya e Goto, 2010; Qamar *et al.*, 2016; Shamshina, Barber e Rogers, 2013; Williams *et al.*, 2014). Foi observado que LIs podem marcadamente melhorar as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas de fármacos (Adawiyah *et al.*, 2016). Alguns estudos tem demonstrado a influência de LIs monocatiônicos em sistemas LI + IFA (Bielas *et al.*, 2016; Egorova, Gordeev e Ananikov, 2017; Mahajan, Sharma e Mahajan, 2012; Pal e Yadav, 2016; Qamar *et al.*, 2016; Singh *et al.*, 2016). Contudo, a avaliação de LIs dicatiônicos e o entendimento das interações com fármacos em solução permanecem escassos na literatura (Patel *et al.*, 2015, 2016).

A elucidação da influência das micelas de LIs dicatiônicos nas ciências farmacêuticas é de grande relevância, uma vez que a habilidade dos LIs de incorporar o IFA nos agregados pode ser melhorada com a cabeça catiônica adicional. Devido as propriedades físico-químicas distintas (Frizzo, Bender, *et al.*, 2015; Frizzo, Gindri, *et al.*, 2015), LIs dicatiônicos tem potencial para melhorar a permeabilidade dos IFAs através das membranas biológicas, bem como, aumentar a biodisponibilidade e estabilidade (Egorova, Gordeev e Ananikov, 2017).

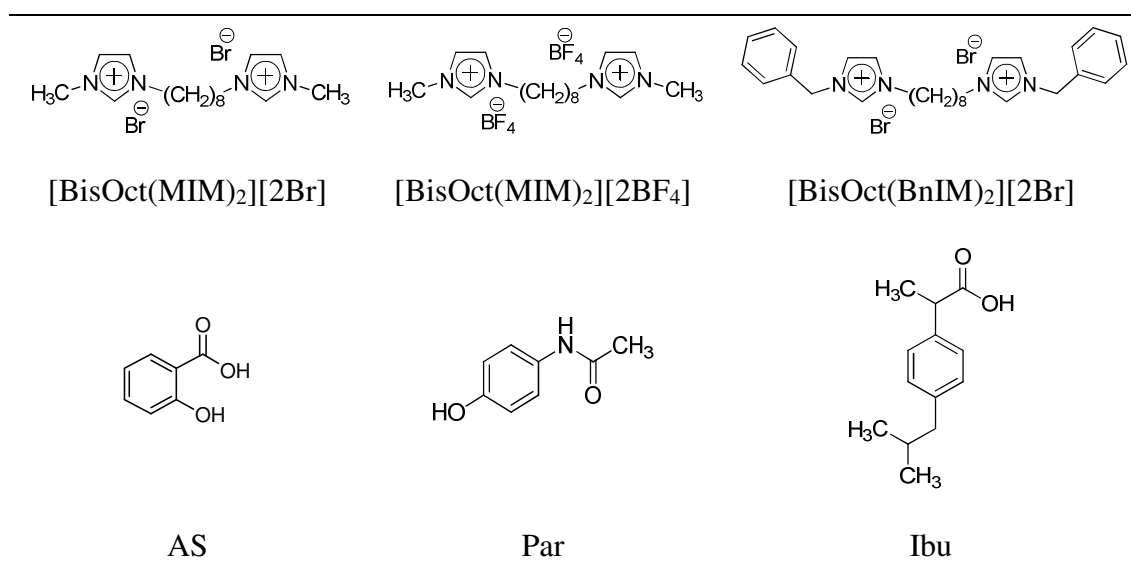
Foi reportado que agregados de LIs monocatiônicos ou surfactantes convencionais podem atuar como carreadores de fluídos biológicos onde o contato do IFA com enzimas

é minimizado. Isto pode aumentar a eficácia do IFA e reduzir os efeitos colaterais (Lawrence, 1994; Mahajan, Sharma e Mahajan, 2012). Além disso, uma ampla gama de estudos em relação a interações entre LIs e IFAs foram realizadas com IFAs iônicos, em que a associação do LI é favorecido, principalmente, por interações iônicas (Mahajan, Sharma e Mahajan, 2012; Pal e Yadav, 2016; Qamar *et al.*, 2016). Por essa razão, somente IFAs neutros foram selecionados para a realização desse trabalho.

Nesse estudo, o principal objetivo será verificar se LIs dicatiônicos são capazes de interagir com fármacos em solução. Para alcançar a resposta para essa questão, a pesquisa foi conduzida com o intuito de realizar um estudo sistemático relacionado a (i) autoassociação (LI \cdots LI) *versus* heteroassociação (LI \cdots IFA) em uma solução etanol-água (1:1, v-v), (ii) diferenças termodinâmicas no processo de agregação de LIs com diferentes mudanças estruturais, na presença e na ausência de IFAs, (iii) associação entre os componentes por interações intermoleculares e (iv) força de interação entre LI e IFA. Os LIs e IFAs (ácido salicílico, paracetamol e ibuprofeno) utilizados neste estudo estão demonstrados na **Figura 58**.

Os IFAs utilizados neste estudo foram escolhidos devido a possuírem baixa solubilidade e serem comercialmente acessíveis, características que os tornam possíveis de serem aplicados em estudos de natureza experimental. Os LIs utilizados no estudo foram escolhidos para avaliar interações com IFAs considerando duas variáveis distintas: o efeito da hidrofobicidade do ânion e o efeito da cadeia alquílica lateral. Os ânions Br⁻ e BF₄⁻ no cátion [BisOct(MIM)₂]²⁺ possuem características distintas (*e.g.* hidrofobicidade), como demonstrado nos resultados apresentados no tópico 3.1. Por outro lado, os cátions [BisOct(MIM)₂]²⁺ e [BisOct(BnIM)₂]²⁺ com ânion Br⁻ possuem cadeias laterais estruturalmente diferentes. Além disso, os LIs deste estudo não são tóxicos (Frizzo *et al.*, 2018).

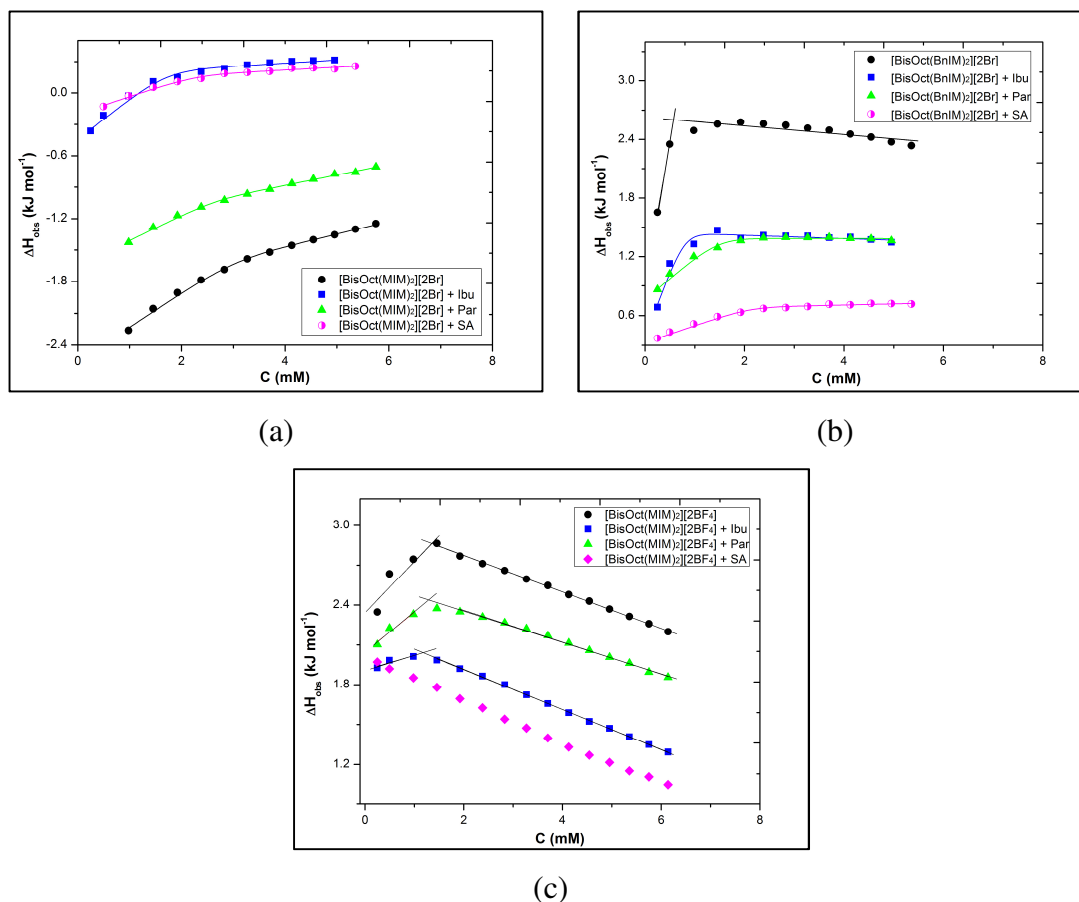
Figura 57. Estrutura dos LIs e IFAs utilizados no estudo de heteroassociação.



4.7.1. ITC

As interações entre LIs e IFAs foram avaliadas por ITC em uma solução etanol-água (1:1, v-v). Soluções de IFAs a uma concentração de 3 g L⁻¹ foram tituladas com soluções de LI. Essas curvas de titulação foram comparadas com curvas de titulação dos LIs puros, em que somente o solvente é titulado com a solução de LI. As curvas de titulação calorimétrica da entalpia observada (ΔH_{obs}) em função da concentração de LI estão demonstradas na **Figura 58**.

Figura 58. Entalpia observada (ΔH_{obs}) vs. concentração (C) para LIs puros e misturas LI + IFA obtidas por ITC.



Em um experimento típico de ITC, quando a concentração da solução titulada está abaixo da CAC, o ΔH_{obs} é atribuído a quebra dos agregados em monômeros e diluição dos monômeros. Contudo, quando a concentração atinge valores maiores que a CAC, o ΔH_{obs} expressa somente a diluição de micelas adicionadas e usualmente diminui (Chabba, Vashishat e Mahajan, 2016). Neste estudo, não foi possível atingir valores de concentração acima da CAC devido a limitação da faixa operacional do equipamento, que corresponde a concentrações baixas de LI. Embora a faixa de concentração avaliada não incluir os valores de CAC para os LI, o ITC é uma técnica sensível capaz de prever a ocorrência das primeiras interações entre os componentes do sistema (monômeros de LI e IFAs ou associação de poucos monômeros na autoassociação e heteroassociação, respectivamente), antes mesmo da formação dos agregados de LI (**Figura 58**).

No início das injeções no solvente ou nas soluções de IFA, mudanças endotérmicas nos valores de ΔH_{obs} , indicam o início do processo de interações $\text{LI} \cdots \text{LI}$ ou $\text{LI} \cdots \text{IFA}$ (Chabba, Vashishat e Mahajan, 2016). Além disso, todas as curvas dos sistemas

LI + IFA demonstraram mudanças de entalpia da solução a cada adição de LI e apresentaram magnitudes distintas dos valores de ΔH_{obs} em relação as curvas de LI puro (que representam a autoassociação de LI).

Para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$, a interação com os IFA tem um caráter endotérmico em comparação com a auto-associação do LI puro, uma vez que as curvas do ΔH_{obs} em função da concentração se tornam cada vez mais positivas. Por outro lado, para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$ e $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ as interações LI...IFA tem um caráter exotérmico. Esta observação pode estar relacionada a maior hidrofobicidade destes LIs.

Em geral, interações hidrofóbicas ocorrem com diminuição nos valores de ΔH_{obs} (Liu *et al.*, 2014; Wangsakan, Chinachoti e McClements, 2004). O mesmo comportamento foi observado por Chabba, Vashishat e Mahajan (2016) na titulação de três líquidos iônicos superficialmente ativos (do inglês: *surface active ionic liquids* – SAILs) em uma solução do polímero Pluronic F108, em que a titulação de todos os LIs na solução polimérica aquosa resultaram em mudanças de calor exotérmicas se comparadas a titulação dos SAILs em água pura.

Para obter a concentração de associação (C_{ass}) e a entalpia de associação (ΔH_{ass}), as curvas foram tratadas utilizando o método de Carpena (Carpena *et al.*, 2002). A mudança na inclinação da reta do ΔH_{obs} em função da concentração de LI foi tomada como a concentração de LI + IFA (hetero-associação) e LI + LI (auto-associação) para os sistemas na presença e na ausência de IFA, respectivamente.

As curvas envolvendo o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$ e a curva do $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ puro não foram analisadas pelo método de Carpena, já que essas curvas não apresentaram o comportamento de um hipérbole retangular. Nesses casos, C_{ass} e o valor de entalpia nessa concentração (ΔH_{ass}) foram estabelecidos a partir do ponto de intersecção entre duas linhas retas na correlação entre ΔH_{obs} *versus* concentração de LI. Não foi possível estimar os dados de associação (C_{ass} e ΔH_{ass}) para o sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$ + AS devido à ausência de um ponto de intersecção no perfil da curva de ITC. A **Tabela 15** mostra os dados adquiridos na tratativa das curvas experimentais de ITC.

Tabela 15. Concentração de associação (C_{ass}) e entalpia de associação (ΔH_{ass}) de LIs puros e sistemas LI + IFAs.

	[BisOct(MIM) ₂][2Br]		[BisOct(BnIM) ₂][2Br]		[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]	
	C_{ass} (mM)	ΔH_{ass} (kJ mol ⁻¹)	C_{ass} (mM)	ΔH_{ass} (kJ mol ⁻¹)	C_{ass} (mM)	ΔH_{ass} (kJ mol ⁻¹)
Puro	3,011	-1,612	0,572	2,604	1,347	2,860
+ Ibu	1,692	0,142	0,789	1,309	1,108	2,031
+ Par	2,621	-1,046	1,456	1,312	1,292	2,438
+ AS	2,267	0,143	2,095	0,655	-	-

A associação entre os componentes ocorre em concentrações muito baixas. Para LIs puros uma ordem de associação foi estabelecida: [BisOct(MIM)₂][2Br] < [BisOct(MIM)₂][2BF₄] < [BisOct(BnIM)₂][2Br]. Contudo, para as misturas LI + IFA diferentes tendências foram observadas. Isso ocorre, porque a C_{ass} é dependente de um balanço entre vários fatores, como as interações de Van der Waals entre as cadeias alquílicas do LI, a repulsão eletrostática entre os cátions do LI e a força de ligação do cátion com o ânion e/ou IFAs.

A C_{ass} é modificada na presença de IFA já que além das interações intermoleculares LI...LI serem alteradas, interações LI...IFA passam a estar presentes. A C_{ass} do [BisOct(MIM)₂][2Br] diminui na presença de todos os IFA investigados neste estudo. Para o [BisOct(BnIM)₂][2Br] a C_{ass} aumenta na presença de IFAs enquanto que a C_{ass} do [BisOct(MIM)₂][2BF₄] diminui na presença de ibuprofeno e paracetamol.

Significantes mudanças na C_{ass} ocorrem em todos os sistemas, indicando que cada associação é dependente de uma combinação LI...IFA particular. Contudo, uma importante tendência pode ser observada aqui. Para LIs com cadeia lateral curta (metil no [BisOct(MIM)₂][2X], em que X = Br e BF₄), a presença de IFAs reduziu a C_{ass} , indicando que as interações LI...IFA são favoráveis. Por outro lado, para o [BisOct(BnIM)₂][2Br], com cadeia lateral grande (benzil), a C_{ass} aumenta na presença de IFAs, mostrando que as interações [BisOct(BnIM)₂][2Br] + IFA são desfavorecidas em relação as interações entre monômeros de LI.

Em geral, foi observado um aumento no ΔH_{ass} para valores menos negativos ou valores positivos para os sistemas [BisOct(MIM)₂][2Br] + IFAs. Ao contrário, uma diminuição do ΔH_{ass} para valores menos positivos foi observado para [BisOct(BnIM)₂][2Br] e [BisOct(MIM)₂][2BF₄] na presença dos IFAs. Os resultados indicaram um complexo balanço de interações entre LIs e IFAs, uma vez que os valores de ΔH_{ass} demonstraram comportamentos distintos de acordo com a combinação LI + IFA.

Isso é esperado já que os IFAs deste estudo possuem diferentes grupos funcionais em suas estruturas (AS: ácido carboxílico e fenol; Par: amida e fenol; Ibu: ácido carboxílico) que irão interagir com os LIs de diferentes formas. Além disso, os LIs demonstram diferentes características e graus de hidrofobicidade que suportam essas diferenças nos valores de ΔH_{ass} .

Observando os resultados a partir do ponto de vista do fármaco, é possível verificar que diferentes LIs produzem curvas de ΔH_{ass} versus C de diferentes magnitudes na presença de IFA. No entanto, a ordem é sempre preservada (**Figura A70 no Apêndice VI**). Como já mencionado para os sistemas de LIs puros, o [BisOct(MIM)₂][2Br] também demonstra o comportamento mais exotérmico, seguido pelo [BisOct(BnIM)₂][2Br] e [BisOct(MIM)₂][2BF₄] na presença dos diferentes IFAs.

Estas tendências acarretaram em considerações importantes: (i) todos os IFAs utilizados como modelo neste estudo, exibem interações intermoleculares com os LIs de hidrofobicidades distintas, uma vez que a presença dos IFAs promovem mudanças significativas nos valores de ΔH_{ass} ; (ii) as associações LI \cdots LI são desfavorecidas para formar novas interações LI \cdots IFA favorecidas termodinamicamente; (iii) finalmente, foi observado que as interações LI \cdots IFA são dirigidas pela estrutura do LI, já que a ordem para os dados de ΔH_{ass} é a mesma para os diferentes IFAs (**Figura A70 – Apêndice VI**).

É necessário considerar que os IFAs avaliados demonstraram um papel importante na modulação das propriedades de associação LI \cdots LI. Esses resultados corroboram com uma investigação recente realizada por Pal e Yadav (2016). Os autores demonstraram o papel fundamental do cloreto de lidocaína em modular as propriedades de agregação dos LIs moncatiônicos [DoDec(MIM)][Cl] e [TetDec(MIM)][Cl] (em que: DoDec e TetDec correspondem a cadeia alquílica lateral de 12 e 14 carbonos, respectivamente). Entretanto, como mencionado no início deste tópico, essa interação pode ser bastante distinta, já que esse sistema é composto por uma mistura de sais, onde ambos LI e IFA são carregados.

4.7.2. ESI-MS-MS

O ESI-MS-MS, no modo positivo, foi utilizado para verificar as abundâncias relativas das associações LI + IFA em função da dissociação por colisão induzida (CID) aplicada. A separação do sistema LI + IFA, à medida que a energia de colisão aumenta, produzem diferentes unidades de massa carregadas positivamente. A porcentagem da

abundância do fragmento iônico em relação a abundância iônica total ($I/\Sigma I$) foi correlacionada com a energia do centro de massa (E_{cm}). Os resultados foram apresentados como curvas de quebras (Butcher *et al.*, 2002). Os valores de E_{cm} foram calculados de acordo com a **Eq. (37)** (Slencio e Volmer, 2004).

Soluções dos LIs $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$, $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$ e $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ na presença dos diferentes IFAs em uma solução etanol-água (1:1, v-v) foram submetidas a uma varredura (*scan*) no modo positivo. Os dados indicaram que LIs e IFAs são pré-organizados em solução e que as interações entre eles são mantidas quando a amostra passa do estado líquido para o estado gasoso. Neste estudo, as análises foram realizadas em concentrações baixas (2 mM para cada componente na solução final). Essa concentração é comparável com a faixa de concentração avaliada por ITC.

A determinação da força de interação entre cátion-ânion de LIs moncatiônicos em fase gasosa usando esta técnica já é bem descrita (Fernandes, Coutinho e Marrucho, 2009; Fernandes *et al.*, 2011). Recentemente, em nosso grupo de pesquisa, foi realizado um estudo em que as forças de interação cátion-ânions de LIs dicatiônicos foram avaliadas por essa técnica (Hennemann *et al.*, 2018). Dessa forma, objetivo deste tópico será utilizar o ESI-MS-MS para mostrar a ocorrência de heteroassociação entre LIs dicatiônicos e IFAs em concentrações muito baixas, bem como, estimar a força de interação entre esses componentes.

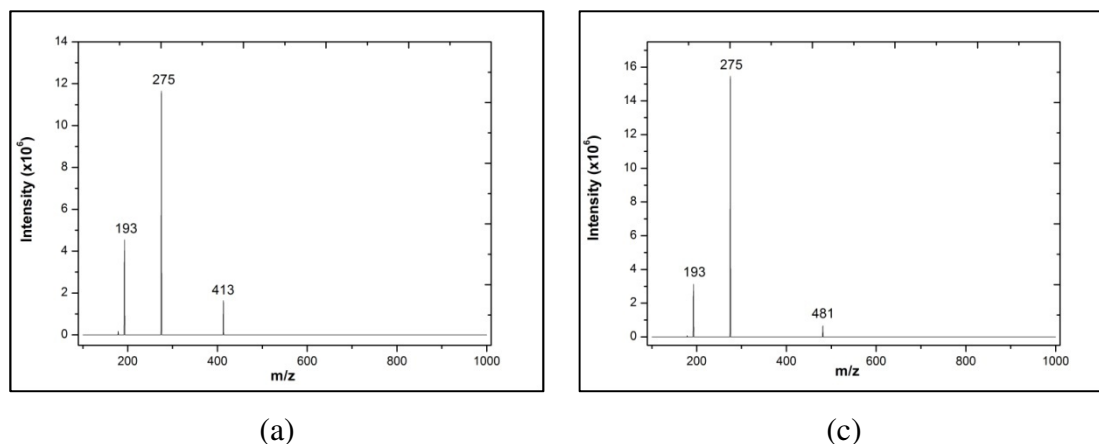
Espectros de massas dos LIs no modo positivo demonstraram o íon precursor $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{IFA}]^+$ (em que IFA corresponde a um ânion da molécula de fármaco). Essa espécie foi submetida a diferentes valores de CID até observar a completa dissociação dication-ânion (**Eq. (40)**).



Na **Eq. (40)**, o ânion corresponde aos diferentes IFAs avaliados no estudo. Com o aumento de E_{cm} , diversas unidades catiônicas foram observadas para todos os LIs deste estudo. Essas unidades são produzidas pela fragmentação do íon precursor $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{IFA}]^+$. A **Figura 59** apresenta os espectros gerados pela soma dos 30 espectros obtidos na faixa de CID de 0 a 30 eV para o íon precursor $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{AS}]^+$ (m/z 413) e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{Ibu}]^+$ (m/z 481). Esses espectros tratam-se de representações gráficas da abundância relativa das espécies observadas na fragmentação de

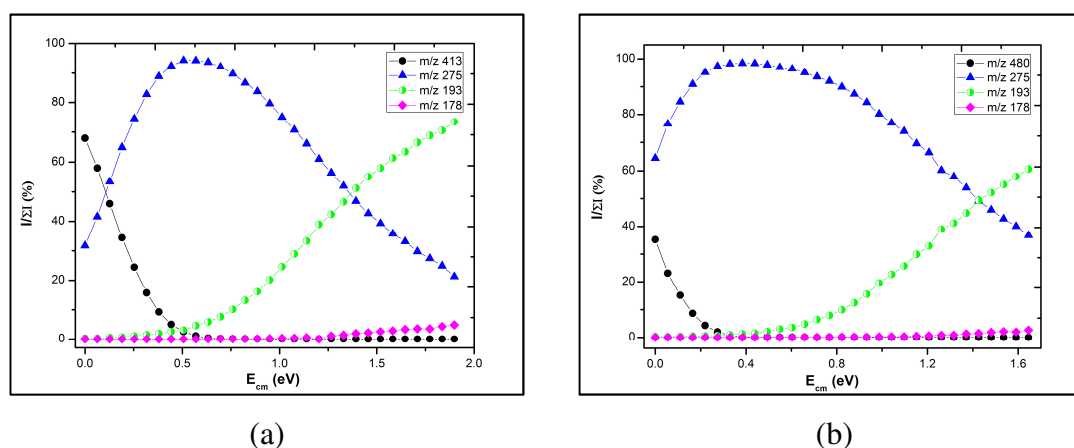
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{AS}]^+$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{Ibu}]^+$ formados a partir dos sistemas $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{BF}_4] + \text{AS}$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{BF}_4] + \text{Ibu}$, respectivamente.

Figura 59. Representação gráfica da soma dos 30 espectros na faixa de CID de 0 a 30 eV para os sistemas (a) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{BF}_4] + \text{AS}$ e (b) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{BF}_4] + \text{Ibu}$.



A **Figura 60** demonstra as curvas de quebras para os íon de maior intensidade observados no espectro dos sistemas $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{BF}_4]\text{-SA}$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{BF}_4]\text{-Ibu}$, respectivamente. As curvas de quebra dos outros sistemas LI + IFA podem ser observadas no **Apêndice VI**.

Figura 60. Curvas de quebras de diferentes m/z formadas a partir dos sistemas: (a) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{SA}$ e (b) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Ibu}$.



A **Figura 59** demonstra que as espécies $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{SA}]^+$ (m/z 413) e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$ (m/z 275) são as mais abundantes do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]\text{-SA}$. O pico em m/z 193 pode ser atribuído ao dicátion sem um anel imidazólico. A

Figura 60(a) claramente demonstra que o dicátion $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$ é formado a partir da fragmentação de $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{SA}]^+$, uma vez que o decréscimo na abundância do íon $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{SA}]^+$ é seguida pelo aumento na abundância de $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$.

Em valores de E_{cm} superiores a 0,5 eV é claramente observado que o cátion com m/z 193 é exclusivamente formado a partir do íon $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$, já que a abundância desse fragmento aumenta com a diminuição da intensidade da razão m/z correspondente ao dicátion. Isso pode estar relacionado a eliminação de um anel imidazólico a partir da espécie $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$. Esse comportamento é um indicativo que o processo de fragmentação ocorre por perdas consecutivas do fármaco na forma aniônica e, então, pela fragmentação do dicátion.

A **Figura 60(b)** mostra as curvas de quebras do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]\text{-Ibu}$, cuja sequência de fragmentação é a mesma. Entretanto, é possível notar que a espécie $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{Ibu}]^+$ é em torno de 30% menos abundante que a espécie $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{AS}]^+$. Isso indica que o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$ possui maior afinidade pelo AS do que pelo ibuprofeno na solução etanol-água (1:1, v-v). Em ambos os casos, a baixa abundância do fragmento de m/z 178 pode ser atribuída a perda de uma metila a partir do fragmento de m/z 193, que passa a aumentar somente quando altos valores de energia (acima de 1,5 eV) são aplicados.

Os padrões das curvas de quebras dos outros sistemas avaliados neste trabalho, demonstraram um comportamento análogo as curvas das espécies $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{AS}]^+$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{Ibu}]^+$. As fragmentações também ocorrem inicialmente na espécie dicátion + IFA e, então, no dicátion com o aumento da energia de colisão. Os fragmentos principais da espécie dicatiônica foram observados em todos os casos. Novamente, quando $I/\Sigma I$ do dicátion atinge um máximo, a perda de um anel imidazol notavelmente aumenta.

A partir das curvas de quebras (**Figura 60**) o valor de energia correspondente a abundância relativa de 50% do íon precursor ($E_{\text{cm},1/2}$), foram obtidas para todas as espécies $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{IFA}]^+$. Os valores de $E_{\text{cm},1/2}$ podem ser utilizados para medir a energia relativa de dissociação dicátion-ânion. Esta é uma estratégia bem definida para estudar a energia relativa de ligação e estabilidade em diferentes sistemas (Fernandes *et al.*, 2011; Forbes *et al.*, 2005; Lima *et al.*, 2016). Os valores de $E_{\text{cm},1/2}$ observados para as espécies $[\text{BisOct}(\text{MIM})\text{IFA}]^+$ são mostrados na **Tabela 16**.

Tabela 16. Energia de centro de massa ($E_{cm,1/2}$) de sistemas LI + IFA.

Sistema	Espécie	$E_{cm,1/2}$ (eV)	$E_{cm,1/2}$ (kJ mol ⁻¹)
[BisOct(MIM) ₂][2Br]	[BisOct(MIM) ₂ AS] ⁺	0,222	21,40
[BisOct(MIM) ₂][2Br]	[BisOct(MIM) ₂ Ibu] ⁺	0,096	9,30
[BisOct(BnIM) ₂][2Br]	[BisOct(BnIM) ₂ AS] ⁺	0,213	20,50
[BisOct(BnIM) ₂][2Br]	[BisOct(BnIM) ₂ Ibu] ⁺	0,092	8,80
[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]	[BisOct(MIM) ₂ AS] ⁺	0,192	18,50
[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]	[BisOct(MIM) ₂ Ibu] ⁺	0,092	8,80

Os valores de $E_{cm,1/2}$ para as espécies contendo LI e Ibu (~ 9 kJ mol⁻¹) foram menores que para os sistemas LI + AS (~ 20 kJ mol⁻¹). Os resultados evidenciam que LIs dicatiônicos podem interagir mais fortemente com o ácido salicílico do que com o ibuprofeno. Além disso, embora o [BisOct(BnIM)₂][2Br] tenha demonstrado algum “impedimento” para interagir com os IFAs – baseados nos dados de C_{ass} e CAC – esse LI demonstrou uma energia de interação comparável aos demais LIs. É razoável estimar que esse LI pode interagir melhor com o AS do que com outros IFAs do estudo.

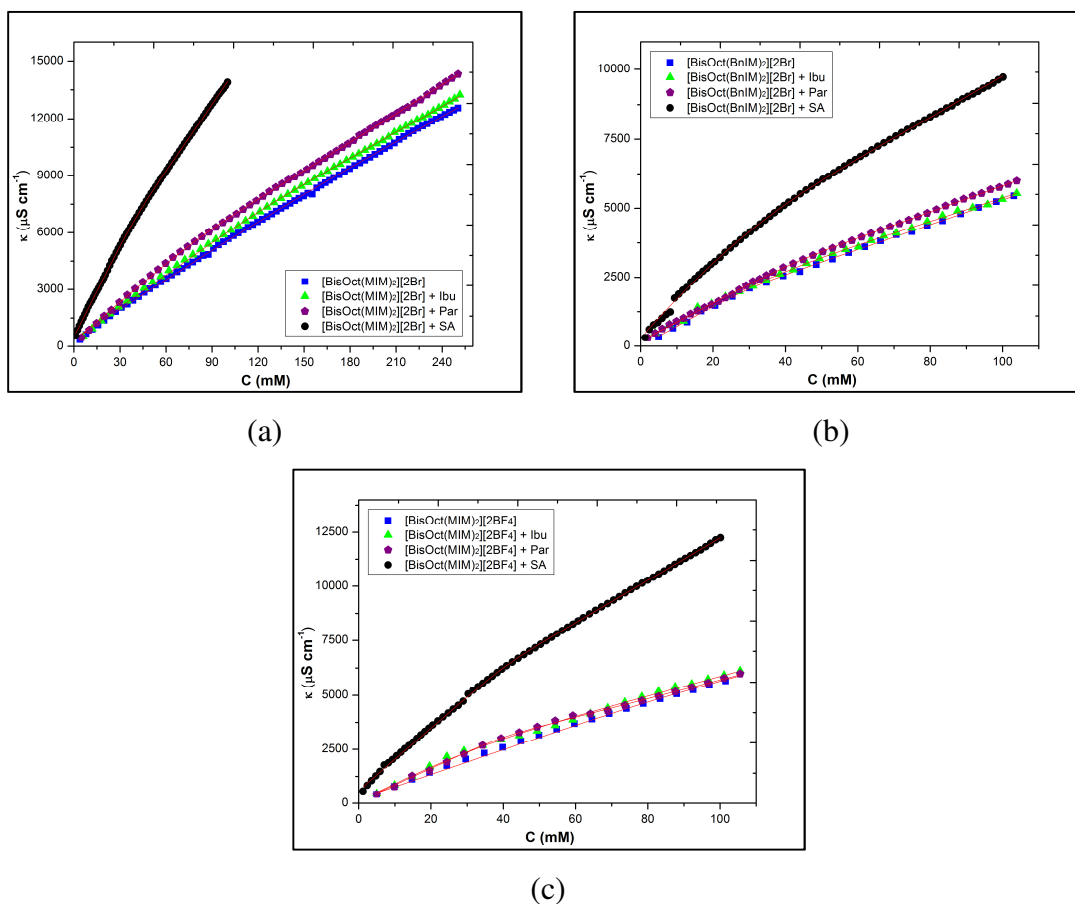
Esse resultado corrobora com os valores de CAC, em que é observado que a CAC para o [BisOct(BnIM)₂][2Br] na presença de AS é próxima a CAC do LI puro. Isso indica que a presença de AS não altera significativamente o processo de agregação do [BisOct(BnIM)₂][2Br] em solução, em relação ao Ibu e Par – em que a CAC é aumentada em torno de 15 mM (ver tópico 3.7.3). Por último, devido as associações dos LIs com o paracetamol terem sido observadas somente em intensidades muito baixas, a avaliação dos fragmentos em função do aumento da energia de colisão, para construir as curvas de quebras, não puderam ser realizadas para estes sistemas.

4.7.3. Condutividade

A partir de experimentos de condutividade é possível mensurar uma maior faixa de concentração que a faixa avaliada por ITC. Por essa razão, os parâmetros de agregação dos LIs na presença e na ausência de IFA puderam ser obtidos. O principal parâmetro é a CAC, que fornece o valor da concentração em que os agregados começam a ser formados. Os valores de CAC na presença e na ausência de Ibu, Par e AS foram obtidos aplicando o método de Carpena na correlação entre a condutividade (κ) e a concentração (C) de LI (Carpena *et al.*, 2002). O coeficiente de correlação (r) dos ajustes das curvas obtidos por

este método, demonstram valores muito próximos a 1. A **Figura 61** demonstra as curvas obtidas por condutividade para os sistemas LI e LI + IFA em solução.

Figura 61. Condutividade vs. concentração (C) para os LIs puros e sistemas LI + IFA.



A **Figura 61(a)** demonstra que as curvas de κ vs. C para os sistemas $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$ são similares ao $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em solução, enquanto que o sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ apresenta um comportamento distinto. Isso pode ser atribuído a maior capacidade de condução de carga do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ em relações aos outros sistemas do estudo.

É importante salientar que alguns pesquisadores tem estudado interações e propriedades de interações de LIs na presença de IFAs iônicos, utilizando a técnica de condutividade (Mehta *et al.*, 2006; Pal e Yadav, 2016). Devido a estrutura dos LIs, diversas interações intermoleculares com os IFAs são possíveis, dentre elas: ligação de hidrogênio, empilhamento $\pi \cdots \pi$, lone pair $\cdots \pi$, dipolar e iônicas (Faria *et al.*, 2016; Mahadevi e Sastry, 2016).

Os IFAs investigados neste trabalho são neutros para reduzir a possibilidade de interações eletrostáticas entre os íons. Isso foi racionalizado para maximizar a probabilidade de interações de natureza não-covalente como ligações de H e empilhamento π - π e verificar se estas interações podem ocorrer entre LIs carregados e IFAs neutros.

O grau de ionização (α) dos agregados também pode ser obtido usando o método de Carpena (Villetti *et al.*, 2011; Zana, 1980). Este parâmetro indica a proporção de íons livres em solução. A constante de equilíbrio do processo de agregação (K_a) e a energia livre de Gibbs de agregação (ΔG_a°) foram calculadas de acordo com o modelo de ação das massas, utilizando as **Eq. (24)** e **(26)** (Zana, 1996). Os parâmetros obtidos através das medidas de condutividade estão demonstrados na **Tabela 17**.

Tabela 17. Dados de condutividade (CAC, α , ΔG_a° e K_a) para os sistemas LI e LI + IFA em solução.

	[BisOct(MIM) ₂][2Br]				[BisOct(BnIM) ₂][2Br]				[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]			
	CAC ^a (mM)	ΔG_a° ^b (kJ mol ⁻¹)	α ^c	K_a ^d	CAC (mM)	ΔG_a° (kJ mol ⁻¹)	α	K_a	CAC (mM)	ΔG_a° (kJ mol ⁻¹)	α	K_a
Puro	146,0	-6,125	0,77	11,83	26,7	-14,79	0,60	286,55	81,7	-8,257	0,77	27,96
+ Ibu	124,4	-6,618	0,79	14,44	40,6	-12,12	0,66	133,10	28,6	-15,82	0,50	591,72
+ Par	81,4	-8,599	0,73	32,12	41,7	-11,80	0,68	116,90	39,6	-13,46	0,56	228,38
+ AS	39,8	-11,50	0,72	103,39	29,3	-16,25	0,46	752,64	39,9	-11,99	0,68	126,04

^a Concentração de agregação crítica. ^b Energia livre de Gibbs de agregação. ^c Grau de ionização do agregado.

^d Constante de equilíbrio de agregação.

A partir da **Tabela 17**, a seguinte ordem de CAC foi observada para os LIs em solução: [BisOct(MIM)₂][2Br] > [BisOct(MIM)₂][2BF₄] > [BisOct(BnIM)₂][2Br]. Essa ordem segue a mesma tendência observada por ITC, para as primeiras interações LI \cdots LI. Como previamente publicado por nosso grupo de pesquisa, o comportamento de agregação de LIs dicatiônicos é fortemente relacionado a sua hidrofobicidade (Frizzo, Bender, *et al.*, 2015).

O [BisOct(BnIM)₂][2Br] apresentou o menor valor de CAC e isso pode ser atribuído a maior hidrofobicidade deste LI, causada pela presença dos grupamentos benzil ligados ao N3 dos anéis imidazolíneos. Adicionalmente, os anéis aromáticos podem participar em interações $\pi\cdots\pi$, C-H $\cdots\pi$, ânion $\cdots\pi$ e cátion $\cdots\pi$ na superfície do agregado, contribuindo para reduzir o valor de CAC (Giese, Albrecht e Rissanen, 2015; Mahadevi e Sastry, 2013, 2016).

O grau de ionização é também reduzido para o $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ em comparação com o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ (em que $\text{X} = \text{Br}$ e BF_4), indicando que uma maior proporção de ânions são melhor estabilizados na superfície dos agregados. Ao *et al.* (Ao *et al.*, 2009) observaram, a partir de dados de tensão superficial, que LIs dicatiônicos com diferentes tamanhos da cadeia alquílica espaçadora (2, 4 e 6 carbonos) e cadeia alquílica lateral longa (12 carbonos) apresentam valores de CAC muito baixos (0.75-0.78 mM). Isto pode ser atribuído a maior hidrofobicidade desse LI conferido pela cadeia alquílica lateral.

Em geral, LIs puros tem valores maiores de CAC que sistemas LI + IFA. Essa observação indica que a habilidade de agregação é melhorada na presença dos IFAs (**Tabela 17**). A repulsão cátion-cátion na formação de agregados de LI são provavelmente reduzidas, devido a estabilização adicional dos IFAs na superfície do agregado. Esse comportamento já foi reportado anteriormente por Mahajan, Sharma e Mahajan (2012) e foi relacionado ao fato de que IFAs são compostos orgânicos polares que são adsorvidos, principalmente, na porção externa da micela, na superfície do agregado.

A adsorção de aditivos favorece a agregação. Essa suposição é suportada pelos valores de ΔG°_a que se torna mais negativo na presença do fármaco, provando que a agregação é favorecida. Os maiores valores de K mostram que o equilíbrio em direção a agregação é também favorecido na presença de IFA. Entretanto, para os sistemas $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{IFA}$ os valores de K foram inferiores (maiores valores de CAC) que o valor para o $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ na ausência de IFA. Nesse caso, a presença do grupamento benzila ligado ao anel imidazólico pode promover um impedimento estérico adicional entre os monômeros de LI e moléculas de IFA na superfície do agregado, desfavorecendo o processo de agregação.

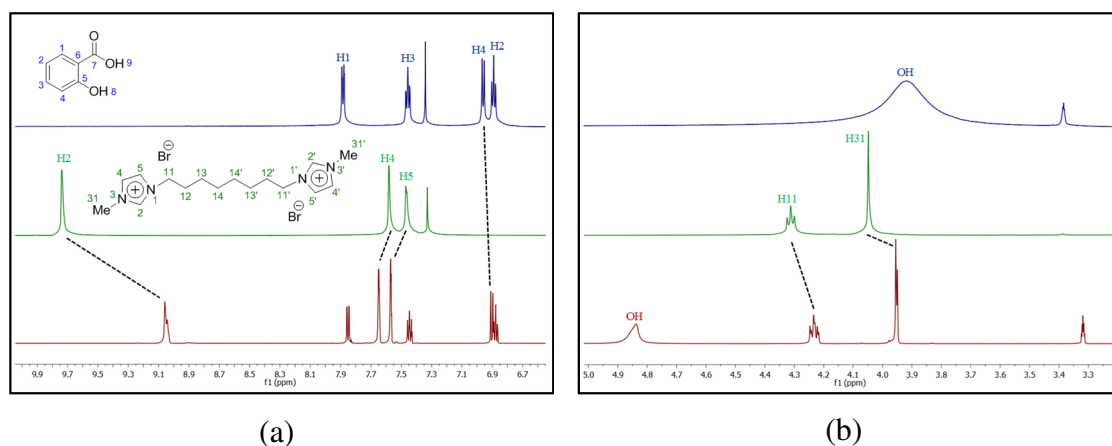
Recentemente, Pal e Yadav (2016) avaliaram as interações do cloreto de lidocaína com SAILS. Os autores evidenciaram que a CAC diminui na presença do IFA. Os autores atribuíram a redução nos valores de CAC à presença de interações cátion- π entre os anéis imidazólicos do SAIL e as moléculas de fármaco. Neste trabalho, o grupamento benzila ligado ao anel imidazólico no $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ impede esse tipo de interação na superfície do agregado.

4.7.4. RMN

As interações dos IFAs (AS, Ibu e Par) com LIs dicatiônicos também foram identificadas por RMN de ^1H . Mudanças nos valores de deslocamentos químicos (δ) no espectro de um sistema LI + IFA em relação aos componentes separados, nas mesmas condições, permitiu estabelecer a natureza das interações entre LI e IFA nos diferentes sistemas avaliados (Mahajan, Sharma e Mahajan, 2012; Mehta *et al.*, 2006).

As mudanças nos ^1H δ dos LI e IFA estão demonstradas nas **Figuras 62(a) e 62(b)** para o sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ nas regiões características de sinais de ^1H de aromáticos e alifáticos, respectivamente. Os sinais em δ próximos a 7,3 e 3,3 são atribuídos aos picos dos resíduos de solventes não deuterados CHCl_3 e CD_3OH , respectivamente.

Figura 62. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ e os componentes puros $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ e AS.



No espectro de ^1H RMN do sistema LI + AS, pôde-se observar mudanças nos deslocamentos químicos dos ^1H do AS e das cabeças catiônicas do LI. Isso indica que o AS provavelmente interage com as cabeças catiônicas dos LIs (Mahajan, Sharma e Mahajan, 2012). O $\Delta\delta$, nesse trabalho, é dado por $\delta_{\text{sistema}} - \delta_{\text{puro}}$ e representa a variação do deslocamento químico do núcleo analisado. δ_{sistema} e δ_{puro} correspondem ao deslocamento químico do núcleo no sistema LI + IFA e o deslocamento químico do mesmo núcleo no componente puro, respectivamente.

A presença do AS afeta significativamente o ambiente químico dos hidrogênios do LI, especialmente os núcleos de ^1H diretamente ligados a cabeça catiônica. O efeito

de desblindagem dos H4 e H5 podem resultar de interações de hidrogênio com o SA, provavelmente com a carbonila. O H2 do anel imidazolíneo mostra um deslocamento químico para campo alto (blindagem), possivelmente devido a quebra das interações H2...ânion na presença do AS. Além disso, o H2 pode ser blindado por efeitos magnéticos dos anéis aromáticos (IFA ou LI). Essas diferenças nos deslocamentos químicos do sistema [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS confirma a ocorrência de interações entre as moléculas do [BisOct(MIM)₂][2Br] e do AS.

Mehta *et al.* (2006) publicou que a presença de diclofenaco de sódio afeta fortemente o ambiente químico dos ¹H dos surfactantes de amônio: brometo de didodecildimetilamônio (DDAB) e cloreto de dodeciltrimetilamônio (DTAC), especialmente os ¹H próximos as cabeças. Foi concluído que mudanças significativas nos valores de δ confirmaram a interação entre o fármaco e as moléculas de surfactante na superfície da micela em solução.

Como previamente discutido (tópico 3.4), as cadeias alquílicas dos LIs [BisOct(MIM)₂][2X] (em que X = Br e BF₄) estão dobradas e as cabeças catiônicas interagem entre si através de interações do tipo empilhamento C-H... π na superfície do agregado. Espera-se que os LIs dicatiônicos avaliados neste estudo, estejam organizados de maneira similar. Assim, pode-se prever que a presença de IFA afeta fortemente as interações entre as cabeças catiônicas, quando comparado com a autoassociação, de forma que as cabeças se organizam de forma a interagir efetivamente com as moléculas de IFA.

As mudanças $\Delta\delta$ dos ¹H da cadeia alquílica (H12, H13 e H14) do LI na presença de AS foram insignificantes, portanto não foram demonstrados para uma melhor visualização dos sinais que apresentaram alterações. Os sinais em 3.9 ppm no espectro do AS pode ser atribuído a reações de troca entre o metanol deuterado e o hidrogênio do ácido carboxílico do AS e/ou a água. O sinal em 4.9 ppm no espectro do [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS pode ser atribuído a mesma reação de troca ou água residual presente na amostra.

O H11 mostrou um deslocamento químico para campo alto (blindagem) devido ao aumento no efeito de blindagem provocado pelos anéis imidazolíneos localizados na superfície do agregado (**Figura 62(b)**). Neste caso, a presença de IFA na superfície dos agregados promove uma estabilização adicional na repulsão eletrostática sofrida pelas cabeças catiônicas, tornando os agregados mais compactos e gerando o efeito de blindagem. Contudo, o efeito de blindagem do H31 pode estar relacionado a ocorrência

de interações do tipo C-H... π na superfície do agregado, em que o H31 está localizado no cone de blindagem dos anéis aromáticos (LI ou SA) (**Figura 63(b)**). O mesmo comportamento foi observado para os deslocamentos químicos dos sistemas [BisOct(MIM)₂][2Br] + Ibu e [BisOct(MIM)₂][2BF₄] + Par.

Por outro lado, nos sistemas [BisOct(MIM)₂][2Br] + Par, [BisOct(MIM)₂][2BF₄] + AS e [BisOct(MIM)₂][2BF₄] + Ibu os H4 e H5 deslocam para campo alto, exatamente como o H2 (**Figura 62(a)**). Neste caso, todos os núcleos de ¹H dos anéis imidazolíneos estão sofrendo efeitos magnéticos dos anéis aromáticos e não são doadores para ligações de hidrogênio. Esse comportamento confirma que as interações nesses sistemas são complexas e dependem de ambos LI e IFA avaliados, como previamente observado pelas medidas de ITC e condutividade. Os espectros desses sistemas estão demonstrados no **Apêndice VI**.

É importante mencionar que os espectros de ¹H dos sistemas [BisOct(BnIM)₂][2Br] + IFA demonstram mudanças de δ menos significativas em relação aos componentes separados, com exceção do H2 das moléculas de LI. Como previamente observado a partir dos resultados de ITC e condutividade, a presença dos grupamentos benzila ligados no anel imidazolíneo pode conferir um maior grau de hidrofobicidade para o [BisOct(BnIM)₂][2Br], promovendo menores C_{ass} e CAC para o processo de auto-organização.

Por outro lado, nos sistemas [BisOct(BnIM)₂][2Br] + IFA o grupo benzila na superfície do agregado pode desfavorecer interações entre os monômeros de LI e as moléculas de IFA, retardando o processo de agregação. Por esta razão, as interações dos sistemas [BisOct(BnIM)₂][2Br] + IFA são mais difíceis de serem detectadas por RMN de ¹H e somente interações de hidrogênio fortes são observadas na concentração avaliada (50 mM).

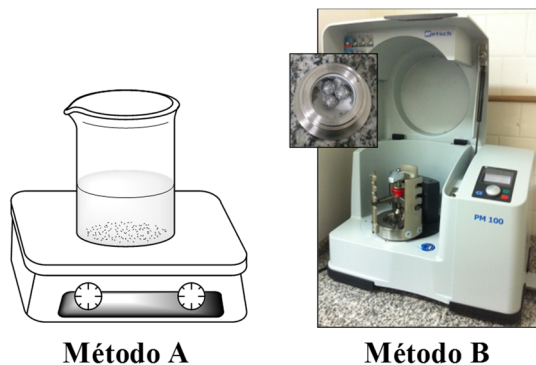
4.8. Heteroassociação de LIs e IFAs neutros no estado sólido

O objetivo deste tópico será investigar a ocorrência de interações intermoleculares decorrentes da heteroassociação entre IFA e líquidos iônicos no estado sólido. Os mesmos modelos (LIs e IFAs) avaliados no líquido foram analisados no estado sólido, a fim de investigar se as interações no estado líquido também podem ocorrer no estado sólido.

Esta parte do trabalho por ser subdividida nas seguintes etapas:

(i) Obtenção das misturas LI + IFA através de dois métodos distintos: Método A: agitação/evaporação de solvente (**Figura 63**); Método B: por moagem dos componentes (utilizando metodologia de moagem assistida por solvente (do inglês: *solvent-drop grinding*) no moinho de bolas (do inglês: *ball mill*) (**Figura 63**).

Figura 63. Esquema representativo dos métodos A e B.



(ii) Caracterização dos sistemas por PXRD, Raman, espectroscopia no IV, DSC e raios X de monocristal (do inglês: *Single Crystal X Ray Diffraction – SCXRD*).

As misturas 1:1 de LIs e IFAs foram submetidas a diferentes tipos de experimentos para avaliar a interação entre os componentes no estado sólido. Foram sintetizados 18 sistemas diferentes (9 sistemas por agitação/evaporação de solvente e 9 sistemas utilizando a metodologia *solvent-drop grinding* no moinho de bolas). Os resultados estão discutidos abaixo.

4.8.1. DSC

As propriedades térmicas dos LIs dicatiônicos e suas interações com IFAs foram caracterizadas utilizando DSC. Essa técnica é amplamente aplicada em estudos de interações entre componentes de diferentes naturezas, como receptor-ligante na bioquímica (Na *et al.*, 2003) e nanopartículas híbridas de fármacos-lipídios em química dos materiais (Li *et al.*, 2006, 2008). O deslocamento de picos de fusão e cristalização, o aparecimento ou desaparecimento de picos e deslocamentos na linha base na curva de DSC pode evidenciar a existência de novas organizações relacionadas a interações entre os componentes de uma mistura. Nessa investigação, diferenças nos eventos térmicos entre LIs puros e os sistemas LI + IFA foram observadas. Os resultados então

demonstrados nas **Tabelas 18 e 19** para os sistemas obtidos pelos métodos A e B, respectivamente.

Tabela 18. Dados de DSC para os LIs puros e sistemas LI + IFA obtidos pelo método A.

Dados ^a	[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]				[BisOct(MIM) ₂][2Br]				[BisOct(BnIM) ₂][2Br]			
	Puro	+Ibu	+Par	+AS	Puro	+Ibu	+Par	+AS	Puro	+Ibu	+Par	+AS
T _g ^b (°C)	-37,89 ^b	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	-54,16 (±0,11)	-5,21 (±2,76)	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	-14,84 (±4,05)
T _m ^c (°C)	71,50 (±1,82)	74,97 (±0,17)	66,25 (±0,21)	43,30 (±1,73)	70,17 (±1,02)	63,83 (±0,14)	42,03 (±1,34)	66,00 (±0,38)	80,17 (±0,75)	59,01 (±0,09)	65,34 (±1,52)	51,71 (±0,39)
ΔH ₁ ^d (kJ mol ⁻¹)	28,37 (±0,09)	37,24 (±5,44)	22,23 (±0,94)	23,30 (±3,36)	33,36 (±3,24)	35,63 (±0,27)	108,92 (±1,36)	42,67 (±1,42)	44,53 (±1,42)	69,96 (±1,88)	14,78 (±3,01)	46,04 (±2,50)
T _D ^e (°C)	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	147,28 (±4,78)	- ^e	136,0 (±2,33)	- ^e	137,70 (±2,80)	- ^e
ΔH ₂ ^d (kJ mol ⁻¹)	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	20,14 (±3,69)	- ^e	16,27 (±4,13)	- ^e	11,71 (±3,75)	- ^e

^aTodos os dados de DSC são provenientes de uma média e desvio padrão de três medidas. ^b Temperatura de transição vítrea. ^c Temperatura de fusão. ^d Entalpia de fusão. ^e Evento térmico não detectado.

Tabela 19. Dados de DSC para os LIs puros e sistemas LI + IFA obtidos pelo método B.

Dados ^a	[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]				[BisOct(MIM) ₂][2Br]				[BisOct(BnIM) ₂][2Br]			
	Puro	+Ibu	+Par	+AS	Puro	+Ibu	+Par	+AS	Puro	+Ibu	+Par	+SA
T _g ^b (°C)	-37,89 ^b	- ^e	- ^e	-27,05 (±0,57)	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e
T _m ^c (°C)	71,50 (±1,82)	75,76 (±0,69)	64,35 (±0,77)	35,55 (±0,21)	70,17 (±1,02)	59,57 (±0,18)	- ^e	64,75 (±0,54)	80,17 (±0,75)	58,29 (±0,28)	54,84 (±0,32)	47,33 (±0,15)
ΔH ₁ ^d (kJ mol ⁻¹)	28,37 (±0,09)	53,38 (±1,78)	27,90 (±1,23)	15,05 (±0,21)	33,36 (±3,24)	66,48 (±0,85)	- ^e	39,36 (±2,77)	44,53 (±1,42)	71,14 (±2,26)	19,32 (±2,56)	57,13 (±2,11)
T _m ^c (°C)	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	127,73 (±2,34)	128,36 (±2,37)	- ^e	136,0 (±2,33)	199,43 (±0,55)	132,22 (±0,73)	- ^e
ΔH ₂ ^d (kJ mol ⁻¹)	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	11,42 (±1,19)	69,42 (±10,13)	- ^e	16,27 (±4,13)	17,07 (±2,44)	48,60 (±11,77)	- ^e
T ₃ ^c (°C)	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	187,77 (±0,56)	- ^e
ΔH ₃ ^d (kJ mol ⁻¹)	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	- ^e	2,84 (±0,64)	- ^e

^aTodos os dados de DSC são provenientes de uma média e desvio padrão de três medidas. ^b Temperatura de transição vítrea. ^c Temperatura de fusão. ^d Entalpia de fusão. ^e Evento térmico não detectado.

Diferenças nas temperaturas de fusão foram observadas para todas os sistemas LI + IFA, obtidos pelo método A se comparados com os LIs puros (**Tabela 18**). De maneira geral, todos os sistemas na presença de API apresentaram temperaturas de fusão (T_f) inferiores aos LIs puros. Os valores de entalpia de fusão (ΔH_f) também sofreram variações. As alterações mais significativas aconteceram para os sistemas [BisOct(MIM)₂][2Br] + Par (Δ_{ΔH} ~ 75 kJ mol⁻¹) e [BisOct(BnIM)₂][2Br] + Par (Δ_{ΔH} ~ -30 kJ mol⁻¹).

Além disso, uma nova temperatura de fusão (T_{f2}) associada a uma segunda entalpia de fusão (ΔH_2), foi observada para esses dois sistemas. Esses resultados evidenciam uma nova organização nos sistemas, emergentes das interações supramoleculares entre moléculas de LI e IFA que acontecem a partir da ruptura de interações LI \cdots LI ou IFA \cdots IFA, intrínsecas dos componentes puros separados (LIs e IFAs).

A partir dos dados apresentados na **Tabela 19**, os sistemas obtidos pelo método B também sofreram modificações em relação ao comportamento térmico, se comparados aos LIs puros. Embora os valores de T_f e ΔH_f serem diferentes dos sistemas obtidos por agitação/evaporação de solvente, os sistemas [BisOct(MIM) $_2$][2Br] + Par e [BisOct(BnIM) $_2$][2Br] + Par obtidos nesta metodologia, também apresentaram as alterações mais significativas.

Os pontos de fusão dos IFAs utilizados neste estudo correspondem a 158,8 °C (82 kJ mol $^{-1}$), 165,3 (28,3 kJ mol $^{-1}$), 75,8 °C (26,1 kJ mol $^{-1}$) para ácido salicílico, paracetamol e ibuprofeno, respectivamente. De acordo com esses dados, é possível que algumas transições dos sistemas LI + IFA observadas por DSC estejam relacionadas, não somente com o LI, mas também com as transições decorrentes nos IFAs puros.

4.8.2. PXRD

A difração de raios X de um pó cristalino é um resultado direto da periodicidade tridimensional de átomos e moléculas em uma rede cristalina. A ocorrência de novas interações promove arranjos supramoleculares distintos (diferentes fases cristalinas) que podem ser identificados a partir mudanças no perfil de difração do material. Por esse motivo, os sistemas LI + IFA obtidos a partir dos métodos A e B, foram submetidos a análises de PXRD. O perfil de difração das misturas foi comparado com o difratograma das substâncias puras.

A amostra [BisOct(MIM) $_2$][2Br] + AS, obtida no método A, demonstrou uma mudança significativa no perfil de difração se comparado ao padrão apresentado pelos componentes puros (**Figura 64(a)**). O aparecimento de picos de difração em torno de 5 e 10 ° e o desaparecimento de picos acima de 30° no sistema foi observado. Isto indica que as interações intermoleculares entre [BisOct(MIM) $_2$][2Br] e AS podem estar formando uma nova fase cristalina.

Os sistemas LI + Par apresentaram modificações bastante pronunciadas nos padrões de difração em relação aos componentes puros. A mistura $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ + Par demonstrou presença de conteúdo amorfo, ausente nos componentes puros (**Figura 65(a)**). No entanto, alguns picos de difração permaneceram, indicando que algum grau de organização estrutural é mantido mesmo com a ocorrência da amorfização. A presença de conteúdo amorfo caracteriza uma substância que perdeu parte de sua organização periódica, indicando que a estrutura do material foi alterada.

Os difratogramas de PXRD das misturas $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ + SA e $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ + Par obtidas pelos métodos A e B estão demonstrados nas **Figuras 64(b)** e **65(b)**. O perfil de difração do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ + Par obtido pelo método A indica um sistema ligeiramente mais cristalino do que o mesmo sistema obtido pelo método B (**Figura 65(b)**). Isso pode estar relacionado ao processo mais lento para a obtenção do sistema pelo método A, fornecendo mais tempo para organização entre os componentes durante a evaporação do solvente.

De forma geral, o padrão de difração dos sistemas foi bastante semelhante nos dois métodos. Isso indica que ambos os métodos utilizados, podem ser aplicados para a obtenção de sistemas multicomponentes LI + IFA. Contudo, cabe ressaltar que o método B é mais eficiente, já que as amostras são obtidas de maneira rápida e utilizando uma quantidade mínima de solvente, que auxilia na interação entre os componentes. Os difratogramas de PXRD dos outros sistemas LI + IFA avaliados neste estudo estão no **Apêndice VII**, incluindo os sistemas $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ + Ibu.

Figura 64. Perfil de PXRD do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ + AS (a) obtido pelo método A em comparação com os componentes puros e (b) obtido pelos dois métodos (A e B).

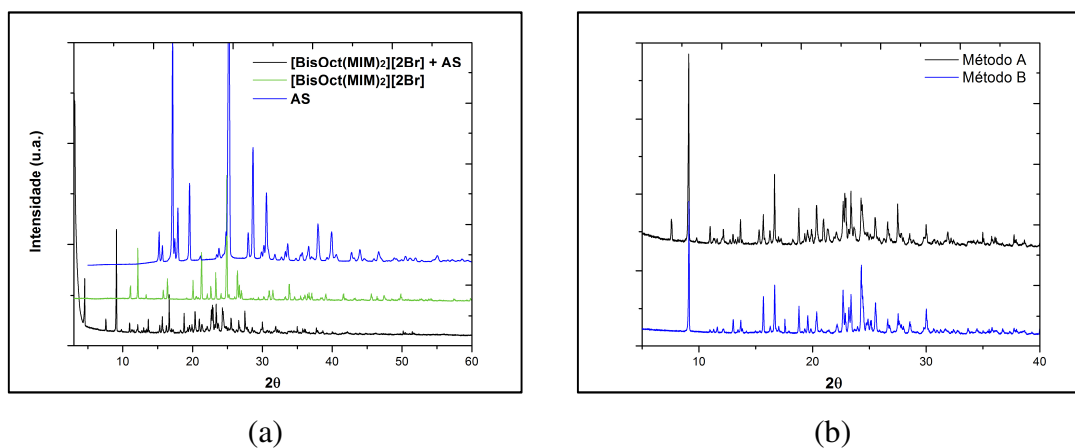
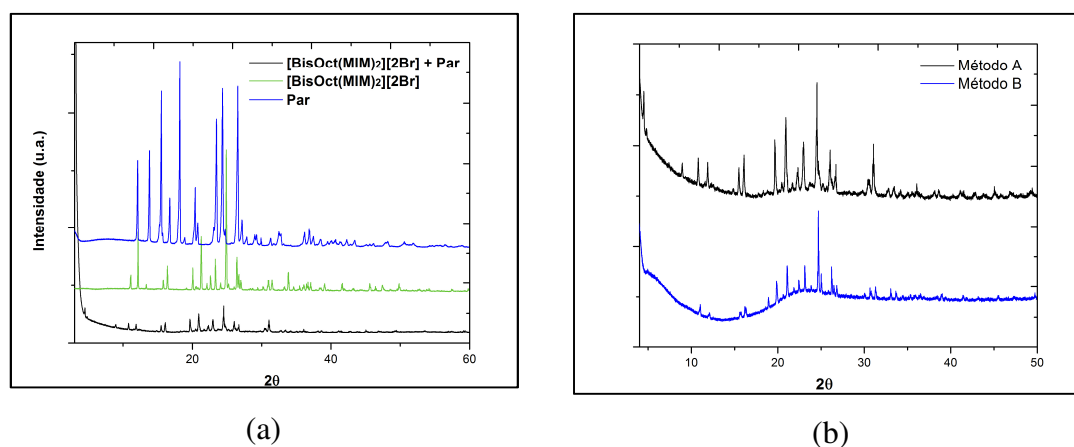


Figura 65. Perfil de PXRD do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ (a) obtido pelo métodos A em comparação com os componentes puros e (b) obtido pelos dois métodos (A e B).

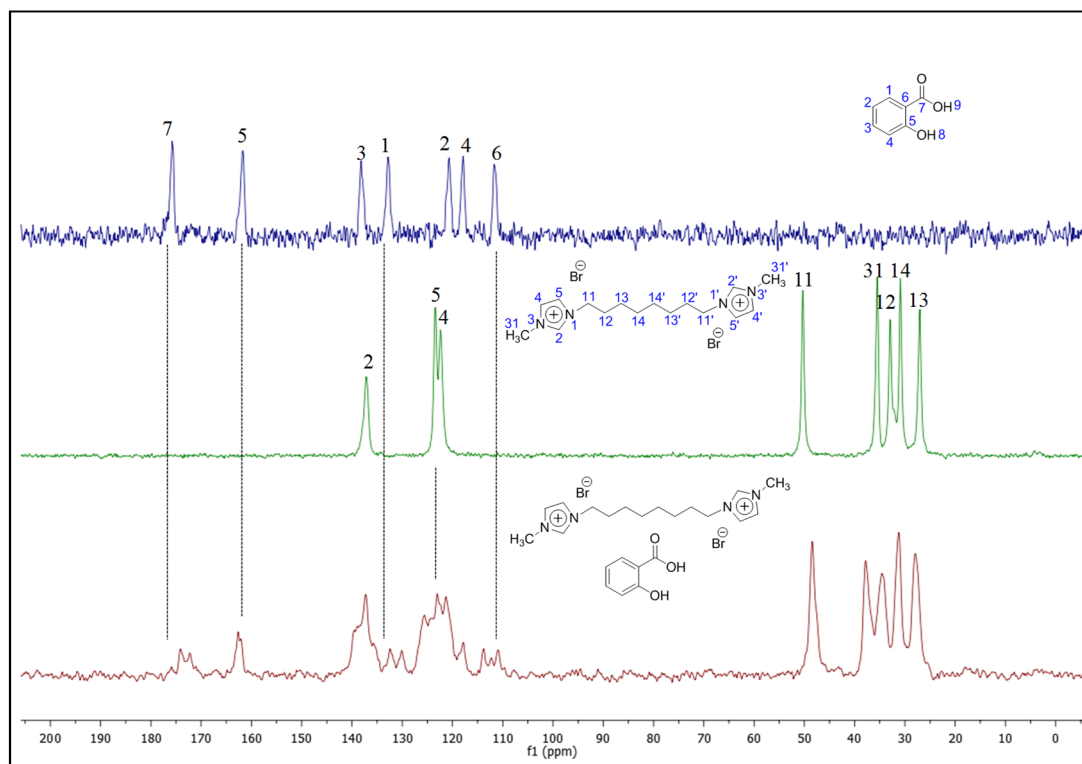


4.8.3. SSNMR

O SSNMR é uma das técnicas mais robustas para acessar um conhecimento molecular profundo, bem como, interações que ocorrem entre materiais. A análise de espectros 1D de alta resolução, em que apenas a dependência do deslocamento químico isotrópico no ambiente local é explorada, pode auxiliar na caracterização de diferentes sistemas (Geppi *et al.*, 2008).

Inicialmente, ^{13}C CPMAS de todos os sistemas de LI + IFA (obtidos pelos métodos A e B) foram realizados para comparar com os espectros dos componentes puros, com o intuito de avaliar a ocorrência de modificações nos sistemas. Se diferenças forem notadas nos picos de ^{13}C , relacionadas a deslocamentos químicos ou alargamento de sinais, isso pode evidenciar interações entre as moléculas de LI e IFA. Além disso, diferenças podem ser atribuídas pela presença de uma nova organização cristalina, diferentes propriedades conformacionais e/ou interações intermoleculares (ligações de hidrogênio, iônicas e/ou van der Waals) decorrentes no sistema. O espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ está demonstrado na **Figura 66**. A numeração atribuída para os átomos dos IFAs desde estudo foi realizada somente para a atribuição de sinais e não está relacionada com a nomenclatura dos compostos.

Figura 66. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$, obtido pelo método A em comparação com os materiais de partida.



A **Figura 66** mostra diferenças no perfil do espectro e nos deslocamentos químicos dos núcleos de ^{13}C no sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$, se comparados com os espectros do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ e AS. É possível observar que, os sinais dos carbonos C1, C5, C6 e C7 do AS estão divididos no sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$, evidenciando um aumento na complexidade do sistema (**Figura 66**). Essa divisão nos sinais evidencia que as moléculas de AS presentes no sistema estão experimentando diferentes ambientes magnéticos, que podem estar relacionados a novas fases cristalinas. Isso indica que novas fases cristalinas relacionadas a autoassociação (AS + AS) ou heteroassociação (LI + AS) podem ter sido formadas.

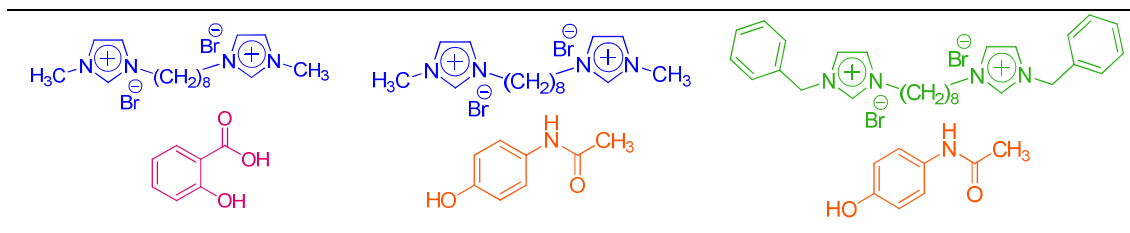
Para comprovar que as mudanças de deslocamento químico do sistema multicomponente (LI + IFA) são emergentes da mistura entre os dois componentes, cada componente puro foi submetido aos mesmos métodos de síntese (métodos A e B) dos sistemas LI + IFA. Desta forma, descarta-se que as mudanças de deslocamento químico possam ser provenientes apenas de uma nova organização dos componentes separados (*e.g.*, formação de solvatos e/ou polimorfos), quando submetidos aos métodos A e B. Esse

mesmo procedimento foi adotado para as amostras avaliadas por PXRD, Raman, IV e SCXRD.

De todos os sistemas LI + IFA avaliados, três sistemas tiveram espectros de ^{13}C CPMAS distintos, *i.e.*, que não representam apenas uma mistura física entre os componentes. Esses sistemas foram obtidos a partir dos métodos A e B (total de seis amostras) e estão apresentados na **Figura 67**.

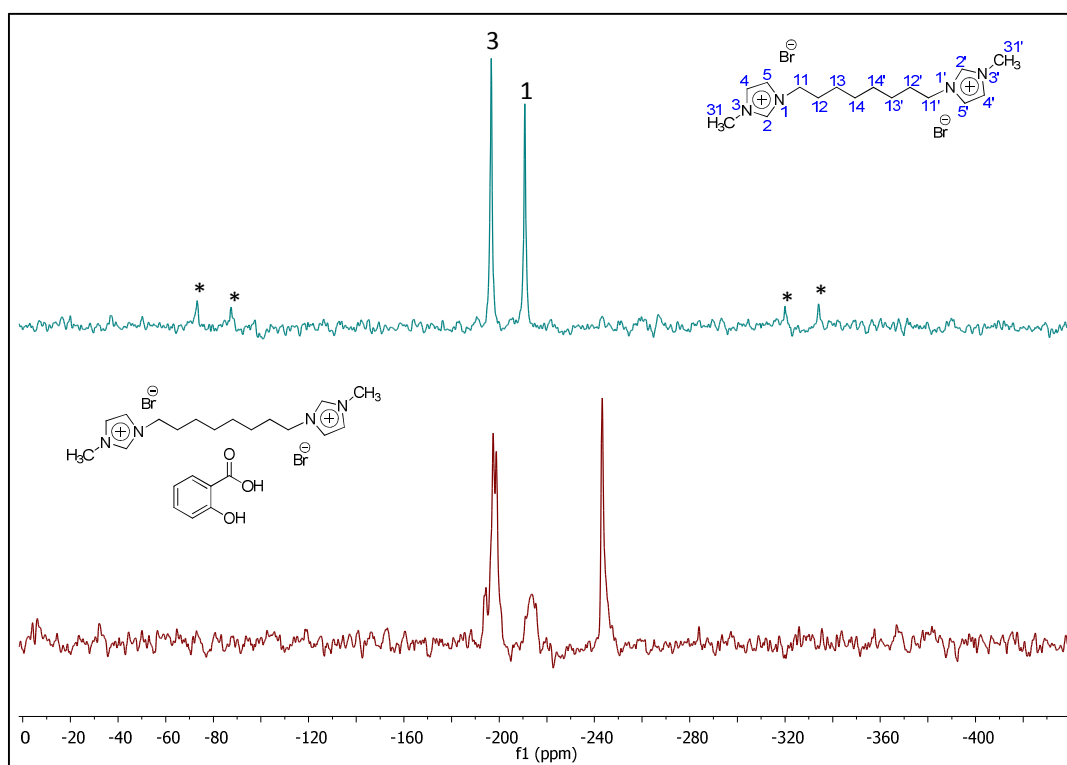
Para os demais sistemas LI + IFA, os sinais dos componentes no sistema coincidem com os sinais dos componentes puros. Em geral, foi observado que os sistemas contendo o LI [BisOct(MIM) $_2$][2BF $_4$] e/ou o IFA ibuprofeno, não formaram novas organizações LI + IFA provenientes de interações supramoleculares no estado sólido. Isso indica que interações entre LI e IFA dependem tanto das características do LI como do fármaco presente no sistema. Os espectros destes sistemas podem ser visualizados no **Apêndice VII**.

Figura 67. Representação dos sistemas que apresentaram alterações significativas nos espectros de ^{13}C CPMAS.



Para aprofundar a investigação em relação a caracterização dos sistemas multicomponentes – assistidos por interações intermoleculares – formado por LI e IFA, espectros de ^{15}N CPMAS (**Figura 68**) foram coletados para os sistemas demonstrados na **Figura 67**, a partir dos métodos A e B. Esses espectros foram comparados com os espectros dos componentes puros.

Figura 68. Espectro de ^{15}N CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ obtido pelo método A, em comparação com o espectro do LI puro. Os * correspondem as bandas laterais dos sinais do LI.



O propósito desse experimento é observar se os nitrogênios 1 e 3 dos anéis imidazolíneos apresentam mudanças nos deslocamentos químicos evidenciando a formação de um sistema multicomponente. Na **Figura 68**, o espectro do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ foi comparado apenas com o espectro do LI puro, devido à ausência de núcleos de nitrogênio no ácido salicílico.

A partir da análise do espectro do sistema multicomponente, é possível perceber que grande parte do LI (sinal mais intenso) está interagindo com o SA devido ao grande deslocamento do pico do N1 para campo alto (blindagem). Contudo, um sinal em -210 ppm, coincidente com o N1 do LI puro também é observado. Isso indica que parte do LI (auto-associação) também está presente. O sinal do N3 está dividido indicando que as moléculas de LI estão experimentando ambientes magnéticos diferentes. Essa observação evidencia a complexidade do sistema estudado, em que uma nova organização LI + IFA pode estar misturada com as fases cristalinas dos materiais de partida remanescentes.

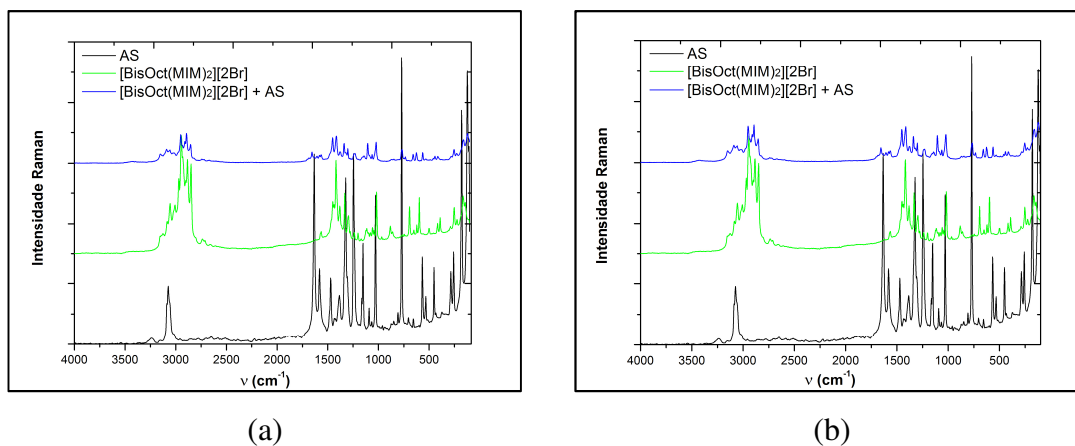
Os espectros de ^{15}N CPMAS dos outros sistemas, podem ser observados no **Apêndice VII**. O espectro do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ (método A) não foi

obtido devido a característica da amostra. Todos os espectros de ^{15}N CPMAS foram calibrados a partir do δ do nitrogênio da glicina (-347.4 ppm), calibrado a partir do nitrometano.

4.8.4. Raman e IV

Espectroscopia Raman tem sido utilizada para caracterizar estruturas de LI em relação a conformação, interações cátion-ânion, ligações de hidrogênio e propriedades dinâmica (Marekha *et al.*, 2015; Moumene *et al.*, 2015; Penna, Faria e Ribeiro, 2015). Adicionalmente, essa técnica também tem sido utilizada para auxiliar na caracterização de cocristais, onde o espectro de Raman do cocrystal demonstra diferenças em comparação com os materiais de partida (Brittain, 2009, 2010). Nesse sentido, essa técnica foi utilizada para verificar possíveis diferenças entre as bandas de Raman dos sistemas LI + IFA em comparação com os componentes puros. A **Figura 69** demonstra o perfil de Raman do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$, obtido pelos métodos A e B, comparados com os perfis dos componentes puros.

Figura 69. Espectros de Raman do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ obtido pelos métodos (a) A e (b) B.

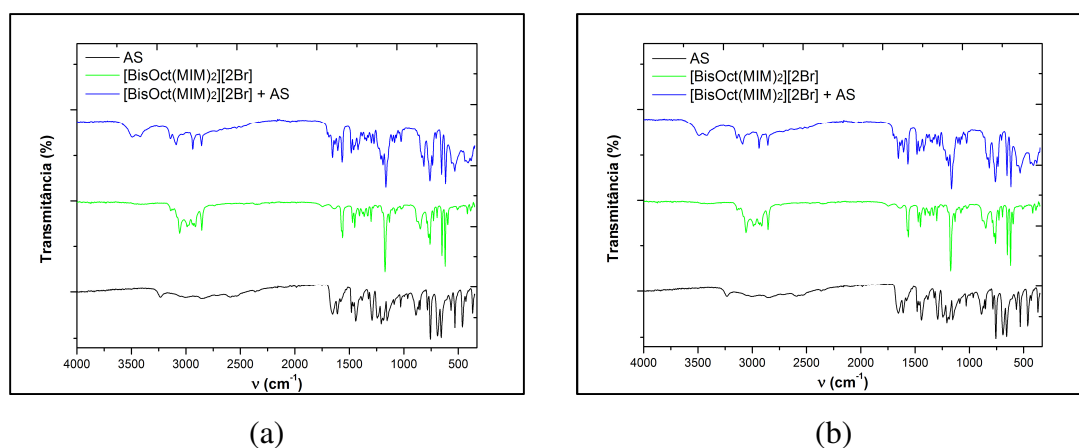


A partir da **Figura 69**, não é possível observar diferenças significativas no espalhamento Raman, considerando os métodos A e B, para o sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$. Contudo, algumas bandas específicas podem sofrer deslocamentos em função da ocorrência de interações. A carbonila pode atuar como acceptora de H (provavelmente o H2) do LI. Dessa forma, o número de onda (ν) de

espalhamento da carbonila presente nos IFAs foi avaliada no sistema LI + IFA e comparada com ν da carbonila no componente puro. Os dados estão apresentados na **Tabela 20** e serão discutidos junto aos dados de IV.

Em amostras sólidas, o efeito da energia na região do IV influencia diretamente na condutividade elétrica e térmica do material. Por essa razão, o IV fornece informações importantes em relação a condições estruturais e composição dos materiais (Rodrigues e Galzerani, 2012). Portanto, mudanças nas bandas de IV dos sistemas LI + IFA em relação as bandas dos LI e IFA podem ser atribuídas a propriedades emergentes do sistema, conferido por interações intermoleculares entre os componentes da amostra. A **Figura 70** demonstra os espectros de IV do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ nos dois métodos diferentes, em comparação com os materiais de partida.

Figura 70. Espectros de IV do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ obtido pelos métodos (a) A e (b) B.



A **Figura 70** também não indica mudanças pronunciadas nas bandas de IV em relação aos componentes puros. A banda de absorção observada em torno de 3400 cm^{-1} é característica da presença de água nos sistemas avaliados. Nos espectros de IV, o λ da carbonila dos IFAs puros também foi avaliada e comparada com o λ das carbonilas dos IFAs presentes nos sistemas LI + IFA avaliados.

As bandas vibracionais da carbonila no IV ocorrem em $1650,3$ e $1647,18 \text{ cm}^{-1}$ para o paracetamol e ácido salicílico, respectivamente. No Raman, essas bandas ocorrem em $1647,18$ e $1633,97 \text{ cm}^{-1}$ para paracetamol e ácido salicílico, respectivamente. Essas bandas foram subtraídas das bandas nos espectros das misturas, para verificar o deslocamento das bandas na presença de LI ($\Delta\nu_{\text{C=O}}$). Dessa forma, $\Delta\nu_{\text{C=O}}$ é calculado

utilizando a seguinte relação: $\nu_{C=O} (LI+IFA) - \nu_{C=O} (IFA)$. Os resultados de $\Delta\nu_{C=O}$ para os sistemas LI + IFA estão demonstrados na **Tabela 20**.

Tabela 20. Bandas vibracionais ($\nu_{C=O}$) e deslocamento das bandas vibracionais ($\Delta\nu_{C=O}$) da carbonila dos IFAs nos sistemas LI + IFA a partir do Raman e IV.

Sistema	Método A ^a				Método B ^b			
	IV		Raman		IV		Raman	
	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=O}$	$\Delta\nu_{C=O}$	$\nu_{C=O}$	$\Delta\nu_{C=O}$
[BisOct(MIM) ₂][2Br] + SA	1654,37	0,66	1655,47	21,5	1654,29	0,58	1655,49	21,52
[BisOct(MIM) ₂][2Br] + Par	1672,34	22,04	1669,04	21,86	1669,59	19,29	1667,81	20,63
[BisOct(BnIM) ₂][2Br] + Par	1677,28	26,98	1664,35	17,17	1659,40	9,10	1656,32	9,14

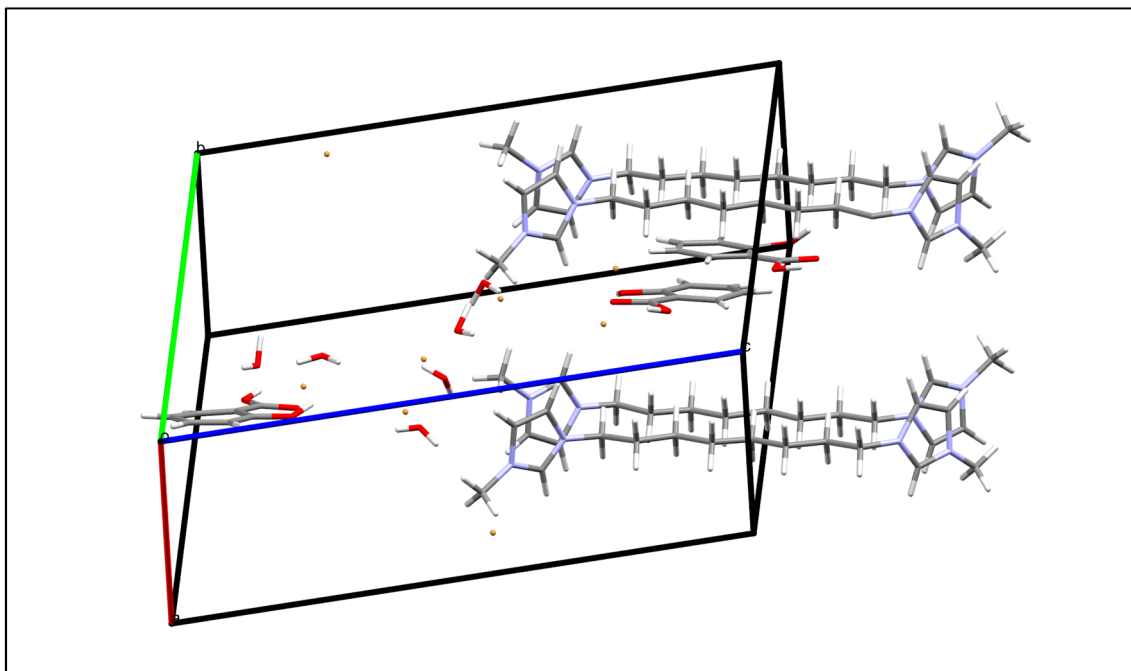
^aAgitação/evaporação de solvente. ^bMoagem assistida por solvente.

Deslocamentos nas bandas da C=O dos IFAs foram observados em todos os sistemas avaliados por IV e Raman (**Tabela 20**). Isso indica que a carbonila dos IFAs são sítios de interações nos sistemas LI + IFA. Esse resultado evidencia a ocorrência de interações entre os sistemas LI + IFA (heteroassociação), levando a formação de uma nova fase cristalina.

4.8.5. SCXRD

Cristais apropriados para análise de raios X de monocristal do sistema [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS (obtido pelo método A) foram isolados. Essa medida confirmou a ocorrência de heteroassociação no estado sólido para o sistema [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS, indicando que LIs e IFAs interagem tanto no estado líquido como no sólido. A agitação e evaporação de uma solução 1:1 etanol-água (v-v) (método A) foi o meio de interação entre os componentes, permitindo a nucleação do sistema LI + IFA e posterior crescimento do cristal. A cela unitária obtida para o sistema [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS está demonstrado na **Figura 71**.

Figura 71. Cella unitária do sistema [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS.



O sistema encontrado é bastante complexo, sendo composto por 4 dicátions, 3 moléculas de AS, 6 águas e 8 brometos. Em estudos futuros, importantes informações poderão ser obtidas a partir desse cristal, em relação a como o sistema multicomponente (heteroassociação) foi formado e qual a importância de cada componente (LI, H₂O e AS) para formação do cristal. Os dados de coleta do cristal e refinamento estão demonstrados no **Apêndice VII**.

4.9. Considerações Finais do Capítulo III

O tópico 3.7 demonstrou através das técnicas de ITC, condutividade, ESI-MS-MS e ¹H RMN que LIs dicatiônicos podem interagir efetivamente com IFAs de diferentes características. Dados de ITC demonstraram que a C_{ass} (relacionadas com as primeiras interações LI⋯API) é reduzida para [BisOct(MIM)₂][2X] (em que X = Br e BF₄), enquanto que é aumentada para o [BisOct(BnIM)₂][2Br] na presença dos IFAs.

Diferentes tendências foram observadas para os valores de ΔH_{ass} de acordo com a combinação LI + IFA monitorada. Esses resultados indicaram um complexo balanço de interações entre LI e IFA. Contudo, uma importante consideração foi observada, as

primeiras interações LI + IFA são dirigidas pela estrutura do LI, uma vez que ΔH_{ass} dos sistemas LI + IFA mantêm a mesma ordem de magnitude para diferentes IFAs.

Dados de condutividade forneceram importantes informações sobre o comportamento de agregação dos LIs na presença e na ausência de IFAs. Foi observado que a CAC diminui na presença de IFAs para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{X}]$ (em que $\text{X} = \text{Br}$ e BF_4) e aumenta para o $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$, demonstrando a mesma tendência dos dados de C_{ass} , obtidos por ITC. Quando a CAC diminui, o ΔG^0_a apresenta valores mais negativos e K_a maiores, demonstrando que a heteroassociação (LI + IFA) é favorecida em comparação com a autoassociação (LI + LI).

A partir dos dados de ESI-MS-MS, as espécies $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2\text{X}]^+$ (em que $\text{X} = \text{IFA}$) foram detectadas no modo positivo. Valores referente a força de interação dication-IFA foram obtidos, baseadas em dados de $E_{\text{cm},1/2}$, sendo esse o primeiro estudo em que interações dication + IFA foram caracterizadas quantitativamente por ESI-MS-MS. Os resultados mostraram que LIs dicatiônicos podem interagir mais fortemente com AS ($\sim 21 \text{ kJ mol}^{-1}$) do que com Ibu ($\sim 8 \text{ kJ mol}^{-1}$).

Espectros de RMN de ^1H comprovaram a ocorrência das interações entre LIs e IFAs devido as significativas mudanças nos deslocamentos químicos dos núcleos dos sistemas em relação aos componentes separados. Devido a maior mudança dos δ das cabeças catiônicas, foi sugerido que os IFAs estão localizados na superfície dos agregados de LI, na solução etanol-água. O $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ demonstrou grandes modificações no δ do H2 dos LIs (H mais ácido do LI), indicando que as interações nos sistemas $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{IFA}$ s ocorrem principalmente através desse sítio de interação. A complementaridade das técnicas forneceu importantes informações sobre a heteroassociação entre líquidos iônicos e IFAs.

A partir do tópico 3.8, foi possível observar que sistemas LI + IFA são possíveis de ser formados através de interações intermoleculares, utilizando métodos de síntese brandos (métodos A e B). Dados de DSC demonstraram diferenças no perfil térmico dos sistemas se comparados aos componentes puros. Difratoogramas de raios X em pó indicaram a presença de novas fases cristalinas nos sistemas. Dados de IV e Raman, apesar de não demonstrarem grandes modificações no perfil das bandas, demonstraram deslocamentos nas bandas da carbonila dos IFAs no sistema LI + IFA.

Um monocristal do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ foi obtido a partir do método A. Esse resultado comprovou a formação dos sistemas e corroborou com os resultados do tópico 3.7, em que as interações LI + IFA foram observadas em solução. A

partir do monocristal do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$ estudos mais profundos poderão ser realizados para elucidar a importância das moléculas de LI, AS, H_2O para a formação e crescimento do cristal.

5. CONCLUSÕES

Essa tese foi dividida em 3 capítulos com ordem crescente de complexidade do sistema estudado.

- No capítulo 1:

Foi possível determinar parâmetros de caracterização dos LIs que fornecem dados importantes relacionadas ao tipo de aplicação (como materiais) que esses LI poderão ser designados. Duas classes de LIs foram avaliadas:

(i) Para os LIs do cátion $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$ e diferentes ânions (Cl^- , Br^- , NO_3^- , SCN^- , BF_4^- e NTF_2^-) os resultados indicaram que as estruturas são termicamente estáveis e que a solubilidade depende do grau de hidrofobicidade dos ânions.

(ii) Para a classe de LIs com diferentes tamanhos de cadeia alquílica lateral, os dados de cinética de decomposição das estruturas foram correlacionados com estruturas de LIs monocatiônicos análogos. Em geral, LIs dicatiônicos são termicamente mais estáveis que estruturas monocatiônicas. Esse resultado foi atribuído à presença de uma cabeça catiônica adicional.

- No capítulo 2:

(iii) Para os LIs dicatiônicos do cátion $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$ com diferentes ânions (Br^- , NO_3^- , SCN^- e BF_4^-) agregados esféricos são formados em solução. Foi observado que a cadeia alquílica dos LI encontra-se dobrada no interior dos agregados. A medida que a hidrofobicidade dos ânions aumenta, agregados mais compactos são esperados. Interações na superfície dos agregados também foram elucidadas para os diferentes LIs.

(iv) Parâmetros termodinâmicos foram determinados para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$. Foi possível observar que o processo de agregação é entalpicamente dirigido. Além disso, foi observado que a agregação é desfavorecida com o aumento da temperatura e que o tamanho dos agregados diminui.

- No capítulo 3:

- (v) No estado líquido foi possível observar que LIs e IFAs interagem já em concentrações muito baixas de LI. Após a CAC, os IFAs passam a interagir na superfície do agregado. Em geral, as interações são complexas e dependentes da combinação LI + IFA.
- (vi) No estado sólido, evidências importantes sobre a formação de sistemas LI + IFA foram obtidas. O SSNMR indicou quais combinações formaram novos sistemas. A formação do sistema [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS foi comprovada por SCXRD a partir do monocristal formado pelo método A.

6. SUGESTÕES PARA CONTINUIDADE DO TRABALHO

1) Tendo em vista que a estrutura supramolecular do sistema [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS foi obtida por raios X de monocristal, sugere-se para estudos futuros:

- a) Investigar a possibilidade de obtenção de monocristais em outros sistemas LI + IFA para serem utilizados como modelos de estudos de sistemas multicomponentes.
- b) Compreender porque o sistema [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS foi formado e quais foram as etapas envolvidas no processo de cristalização. Responder se as moléculas de água são relevantes para a formação do cristal ou apenas consequência da cristalização.
- c) Sintetizar sistemas multicomponentes LI + IFA em diferentes proporções com o objetivo de encontrar a razão molar em que somente o sistema LI + IFA puro é obtido. A partir disso, verificar se propriedades como: solubilidade, biodisponibilidade podem ser melhoradas e se pode haver redução nos efeitos colaterais de determinados fármacos sem comprometer sua atividade biológica.

2) Verificar a influência da estrutura molecular de diferentes tipos de LIs na organização supramolecular, utilizando técnicas de correlação por RMN no estado sólido (por exemplo: ¹H-¹³C LGCPHET) para atribuição dos núcleos no estado sólido. Além disso, a comparação dos deslocamentos químicos experimentais com os deslocamentos químicos teóricos, obtidos a partir de estruturas de raios X já obtidas, durante estágio de doutorado sanduíche realizado da Universidade de Aveiro – Portugal, mas não abordadas nesta tese, permitirá verificar como os LIs estão organizados (presença de diferentes fases cristalinas).

Uma vez que os LIs deste estudo possuem cadeias longas, o grande número de graus de liberdade pode levar a diferentes conformações com energias semelhantes e, conseqüentemente, a diferentes polimorfos. Indícios de polimorfismo nos LIs dicatiônicos avaliados nesta tese já foram detectados. Esse resultado prévio pode abrir caminho para pesquisas importantes na área de engenharia de cristais. Além disso, devido a complexidade da estrutura, polimorfos de LI são poucos explorados na literatura.

7. REFERÊNCIAS

ADAWIYAH, N. *et al.* Ionic liquids as a potential tool for drug delivery systems. **Med. Chem. Commun.**, v. 7, n. 10, p. 1881–1897, 2016.

AKCAY, A.; BALCI, V.; UZUN, A. Structural factors controlling thermal stability of imidazolium ionic liquids with 1-n-butyl-3-methylimidazolium cation on γ -Al₂O₃. **Thermochim. Acta**, v. 589, p. 131–136, 2014.

ALLEN, J. J. *et al.* Nuclear spin relaxation and molecular interactions of a novel triazolium-based ionic liquid. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 117, n. 14, p. 3877–3883, 2013.

ANOUTI, M. *et al.* Physicochemical characterization of vesicles systems formed in mixtures of protic ionic liquids and water. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 395, p. 190–198, fev. 2012.

ANSLYN, E. V.; DOUGHERTY, D. A. **Modern Physical Organic Chemistry**. 1. ed. Mill Valley, California: University Science Books, 2006.

AO, M. *et al.* Aggregation and thermodynamic properties of ionic liquid-type gemini imidazolium surfactants with different spacer length. **Colloid and Polymer Science**, v. 287, n. 4, p. 395–402, 2009.

ARELLANO, I. H. J. *et al.* Thermal stability and moisture uptake of 1-alkyl-3-methylimidazolium bromide. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 103, n. 2, p. 725–730, 2011.

BALDUCCI, A. Ionic Liquids in Lithium-Ion Batteries. **Topics in Current Chemistry**, v. 375, n. 2, p. 1–27, 2017.

BENDER, C. R. Efeito dos ânions de líquidos iônicos dicatiônicos na formação de agregados em solução. **Universidade Federal De Santa Maria**, p. 1–175, 2014.

BERNARDI, F. *et al.* Probing the chemical interaction between iridium nanoparticles and ionic liquid by XPS analysis. **Chemical Physics Letters**, v. 479, n. 1-3, p. 113–116, set. 2009.

BHADANI, A.; SINGH, S. Synthesis and properties of thioether spacer containing gemini imidazolium surfactants. **Langmuir**, v. 27, n. 23, p. 14033–14044, 2011.

BHATTACHARYA, S.; HALDAR, J. Thermodynamics of micellization of multiheaded single-chain cationic surfactants. **Langmuir**, v. 20, n. 19, p. 7940–7947, 2004.

BIELAS, R. *et al.* Trimethylammonium-Based Polymethacrylate Ionic Liquids with Tunable Hydrophilicity and Charge Distribution as Carriers of Salicylate Anions. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 4, n. 8, p. 4181–4191, 2016.

BLAGDEN, N.; COLES, S. J.; BERRY, D. J. Pharmaceutical co-crystals – are we there yet? **CrystEngComm**, v. 16, n. 26, p. 5753–5761, 2014.

BONHÔTE, P. *et al.* Hydrophobic, Highly Conductive Ambient-Temperature Molten Salts. **Inorganic chemistry**, v. 35, n. 5, p. 1168–1178, 1996.

BRITTAIN, H. Vibrational Spectroscopic Studies of Cocrystals and Salts. 1. The Benzamide– Benzoic Acid System. **Crystal Growth and Design**, v. 9, p. 2492–2499, 2009.

BRITTAIN, H. G. Vibrational spectroscopic studies of cocrystals and salts. 3. cocrystal products formed by benzenecarboxylic acids and their sodium salts. **Crystal Growth and Design**, v. 10, n. 4, p. 1990–2003, 2010.

BURRELL, G. L. *et al.* NMR relaxation and self-diffusion study at high and low magnetic fields of ionic association in protic ionic liquids. **The journal of physical chemistry. B**, v. 114, n. 35, p. 11436–11443, 2010.

BUTCHER, C. P. G. *et al.* On the use of breakdown graphs combined with energy-dependent mass spectrometry to provide a complete picture of fragmentation processes. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v. 16, n. 16, p. 1595–1598, 2002.

CARLI, L. N. *et al.* Morphological and structural characterization of PHBV/organoclay nanocomposites by small angle X-ray scattering. **Materials Science and Engineering: C**, v. 33, n. 2, p. 932–937, mar. 2013.

CARPENA, P. *et al.* Problems associated with the treatment of conductivity-concentration data in surfactant solutions: Simulations and experiments. **Langmuir**, v. 18, n. 16, p. 6054–6058, 2002.

CHABBA, S.; VASHISHAT, R.; MAHAJAN, R. K. Influence of head group on the interactional behavior of cationic surface active ionic liquids with pluronic F108 in aqueous medium. **Journal of Molecular Liquids**, v. 222, p. 691–702, 2016.

CHAPEAUX, A. *et al.* Liquid phase behavior of ionic liquids with water and 1-octanol and modeling of 1-octanol/water partition coefficients. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 52, n. 6, p. 2462–2467, 2007.

CHUNG, S. H. *et al.* Nuclear Magnetic Resonance Study of the Dynamics of Imidazolium Ionic Liquids with $-\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ vs $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ Substituents. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 111, n. 18, p. 4885–4893, maio 2007.

CLARIDGE, T. D. W. **High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry**. 2 ed ed. Amsterdam: Elsevier, 2009.

COMER, J.; TAM, K. Lipophilicity Profiles: Theory and Measurement. *In*: TESTA, B. *et al.* (Eds.). . **Pharmacokinetic Optimization in Drug Research**. Zürich: Verlag Helvetica Chimica Acta, 2001. .

COPPENS, P.; LEISEROWITZ, L.; RABINOVICH, D. Calculation of absorption corrections for camera and diffractometer data. **Acta Crystallographica**, v. 18, n. 6, p. 1035–1038, 1965.

CRAIEVICH, A. F. Synchrotron SAXS Studies of Nanostructured Materials and Colloidal Solutions: A Review. **Materials Research**, v. 5, n. 1, p. 1–11, 2002.

CREMER, T. *et al.* Towards a molecular understanding of cation-anion interactions-Probing the electronic structure of imidazolium ionic liquids by NMR spectroscopy, X-ray photoelectron spectroscopy and theoretical calculations. **Chemistry - A European Journal**, v. 16, n. 30, p. 9018–9033, 2010.

DESANDO, M. A.; LAHAJNAR, G.; SEPE, A. Proton magnetic relaxation and the aggregation of n-octylammonium n-octadecanoate surfactant in deuteriochloroform solution. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 345, n. 2, p. 338–345, 2010.

DEVÍNSKY, F.; LACKO, I.; IMAM, T. Relationship between structure and solubilization properties of some bisquaternary ammonium amphiphiles. **Journal of Colloid And Interface Science**, v. 143, n. 2, p. 336–342, 1991.

DOMAŃSKA, U. *et al.* Solubility of ionic liquids in water and octan-1-ol and octan-1-ol/water, or 2-phenylethanol/water partition coefficients. **Journal of Chemical Thermodynamics**, v. 55, p. 225–233, 2012.

EGOROVA, K. S.; GORDEEV, E. G.; ANANIKOV, V. P. Biological Activity of Ionic Liquids and Their Application in Pharmaceutics and Medicine. **Chemical Reviews**, v. 117, n. 10, p. 7132–7189, 24 maio 2017.

ERNZEN, J. R. *et al.* Structure and properties relationship of melt reacted polyamide 6/malenized soybean oil. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 133, n. 8, p. n/a–n/a, 20 fev. 2016.

FARIA, R. A. M. *et al.* Solubility Data as a Response for a Challenge for Formulation Chemists: Imidazolium-Based Ionic Liquids and Antitubercular Antibiotic Medicines. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 61, n. 9, p. 3116–3126, 8 set. 2016.

FERNANDES, A. M. *et al.* Evaluation of Cation–Anion Interaction Strength in Ionic Liquids. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 115, n. 14, p. 4033–4041, 14 abr. 2011.

FERNANDES, A. M.; COUTINHO, J. A. P.; MARRUCHO, I. M. Gas-phase dissociation of ionic liquid aggregates studied by electrospray ionisation mass spectrometry and energy-variable collision induced dissociation. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 44, n. 1, p. 144–150, jan. 2009.

FLORENCE, A. T.; ATTWOOD, D. **Physicochemical Principles of Pharmacy**. 4 ed ed.Great Britain: Pharmaceutical Press, 2006.

FORBES, M. W. *et al.* A comparison of data analysis methods for determining gas phase stabilities by CID: Alkali metal complexes of polyether ionophore antibiotics. **Journal of the American Society for Mass Spectrometry**, v. 16, n. 5, p. 779–791, 2005.

FREIRE, E.; MAYORGA, O. L.; STRAUME, M. Isothermal Titration. **Analytical Chemistry**, v. 62, n. 18, p. 950A–959A, 1990.

FRIZZO, C. P. *et al.* Nanostructure Evaluation of Ionic Liquid Aggregates by Spectroscopy. In: MUSA., S. M. (Ed.). . **Nanoscale Spectroscopy with Applications**. [s.l.] CRPress Taylor Francis, 2013. p. 215–274.

FRIZZO, C. P. *et al.* Pharmaceutical Salts: Solids to Liquids by Using Ionic Liquid Design. In: RIJEKA (Ed.). . **Ionic Liquids - New Aspects for the Future**. [s.l.] InTech, 2013. p. 557–579.

FRIZZO, C. P.; GINDRI, I. M.; *et al.* Effect on aggregation behavior of long-chain spacers of dicationic imidazolium-based ionic liquids in aqueous solution. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 468, p. 285–294, 2015.

FRIZZO, C. P.; TIER, A. Z.; *et al.* Structural and Physical Aspects of Ionic Liquid Aggregates in Solution. In: SCOTT HANDY (Ed.). . **Ionic Liquids - Current State of the Art**. 1. ed. Rijeka: InTech, 2015. p. 1–40.

FRIZZO, C. P.; BENDER, C. R.; *et al.* Anion effect on the aggregation behavior of the long-chain spacers dicationic imidazolium-based ionic liquids. **Colloid and Polymer Science**, v. 293, n. 10, p. 2901–2910, 11 out. 2015.

FRIZZO, C. P. *et al.* Thermodynamic properties of the aggregation behavior of a dicationic ionic liquid determined by different methods. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 494, p. 1–8, 2016.

FRIZZO, C. P. *et al.* Elucidating Anion Effect on Nanostructural Organization of Dicationic Imidazolium-Based Ionic Liquids. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 120, n. 26, p. 14402–14409, 7 jul. 2016.

_____. Impact of Anions on the Partition Constant, Self-Diffusion, Thermal Stability, and Toxicity of Dicationic Ionic Liquids. **ACS Omega**, v. 3, n. 1, p. 734–743, 2018.

FULTZ, B.; HOWE, J. **Transmission Electron Microscopy and Diffractometry of Materials**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013.

GEPPI, M. *et al.* Applications of Solid-State NMR to the Study of Organic/Inorganic Multicomponent Materials. **Applied Spectroscopy Reviews**, v. 44, n. 1, p. 1–89, 9 dez. 2008.

GHOSH CHAUDHURI, R.; PARIA, S. Core/Shell Nanoparticles: Classes, Properties, Synthesis Mechanisms, Characterization, and Applications. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 4, p. 2373–2433, 11 abr. 2012.

- GIESE, M.; ALBRECHT, M.; RISSANEN, K. Anion- π interactions with fluoroarenes. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 16, p. 8867–8895, 2015.
- GILL, P.; MOGHADAM, T. T.; RANJBAR, B. Differential scanning calorimetry techniques: applications in biology and nanoscience. **Journal of biomolecular techniques : JBT**, v. 21, n. 4, p. 167–193, 2010.
- GINDRI, I. M. Formação de Agregados de Líquidos Iônicos Dicatiônicos Derivados do Imidazolíneo em Água. **Universidade Federal De Santa Maria**, p. 1–145, 2013.
- GINDRI, I. M. *et al.* Preparation of TiO₂ Nanoparticles Coated with Ionic Liquids: A Supramolecular Approach. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 6, n. 14, p. 11536–11543, 23 jul. 2014.
- GLATTER, O.; KRATKY, O. **Small Angle X-ray Scattering**. London: Academic Press Inc., 1982.
- HALLETT, J. P.; WELTON, T. Room-Temperature Ionic Liquids: Solvents for Synthesis and Catalysis. 2. **Chemical Reviews**, v. 111, n. 5, p. 3508–3576, 11 maio 2011.
- HAO, Y. *et al.* Thermal decomposition of allyl-imidazolium-based ionic liquid studied by TGA-MS analysis and DFT calculations. **Thermochimica Acta**, v. 501, n. 1-2, p. 78–83, 2010.
- HARRYS, D. **Análise Química Quantitativa**. 5. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2001.
- HAYAMIZU, K. *et al.* Nuclear magnetic resonance studies on the rotational and translational motions of ionic liquids composed of 1-ethyl-3-methylimidazolium cation and bis(trifluoromethanesulfonyl)amide and bis(fluorosulfonyl)amide anions and their binary systems including li. **Journal of Chemical Physics**, v. 135, n. 8, p. 1–12, 2011.
- HENNEMANN, B. L. *et al.* Models for understanding the structural effects on the cation-anion interaction strength of dicationic ionic liquids. **Journal of Molecular Liquids**, v. 252, p. 184–193, fev. 2018.
- HEYM, F. *et al.* Analysis of evaporation and thermal decomposition of ionic liquids by thermogravimetric analysis at ambient pressure and high vacuum. **Green Chemistry**, v. 13, n. 6, p. 1453–1466, 2011.
- HSIAO, B. *et al.* Time-resolved X-ray studies of structure development in poly(butylene terephthalate) during isothermal crystallization. **Polymer**, v. 40, n. 12, p. 3515–3523, 1999.
- INOUE, T.; DONG, B.; ZHENG, L. Q. Phase behavior of binary mixture of 1-dodecyl-3-methylimidazolium bromide and water revealed by differential scanning calorimetry and polarized optical microscopy. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 307, n. 2, p. 578–581, 2007.

JAIN, P.; KUMAR, A. Concentration-dependent apparent partition coefficients of ionic liquids possessing ethyl- and bi-sulphate anions. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 18, n. 2, p. 1105–1113, 2016.

JIANG, X. *et al.* Synthesis and properties of a novel class of gemini pyridinium surfactants. **Langmuir**, v. 23, n. 23, p. 11404–11408, 2007.

JOHNSON, D. A. **Some Thermodynamic Aspects of Inorganic Chemistry (Cambridge Texts in Chemistry and Biochemistry)**. 2. ed. Great Britain: Cambridge University Press, 1982.

JUNGNICKEL, C. *et al.* Fate of Ionic Liquids in Soils and Sediments. **Current Organic Chemistry**, v. 15, n. 12, p. 1928–1945, 2011.

KELLEY, S. P. *et al.* Understanding the effects of ionicity in salts, solvates, co-crystals, ionic co-crystals, and ionic liquids, rather than nomenclature, is critical to understanding their behavior. **Crystal Growth and Design**, v. 13, n. 3, p. 965–975, 2013.

KERSSEBAUM, R. **DOSY and Diffusion by NMR**. Rheinstetten. Bruker BioSpin GmbH, , 2006.

KHAN, A. S. *et al.* Pyrolysis Kinetics of 1-Propyronitrile Imidazolium Trifluoroacetate Ionic Liquid Using Thermogravimetric Analysis. **Procedia Engineering**, v. 148, p. 1332–1339, 2016.

Khanacademy. Disponível em: <<https://pt.khanacademy.org/science/physics/light-waves/introduction-to-light-waves/a/light-and-the-electromagnetic-spectrum>>. Acesso em: 29 ago. 2017.

KHANNA, I. Drug discovery in pharmaceutical industry: Productivity challenges and trends. **Drug Discovery Today**, v. 17, n. 19-20, p. 1088–1102, 2012.

KORGEL, B.; FITZMAURICE, D. Small-angle x-ray-scattering study of silver-nanocrystal disorder-order phase transitions. **Physical Review B**, v. 59, n. 22, p. 14191–14201, 1999.

KROON, M. C. *et al.* Quantum chemical aided prediction of the thermal decomposition mechanisms and temperatures of ionic liquids. **Thermochimica Acta**, v. 465, n. 1-2, p. 40–47, 2007.

LAWRENCE, M. J. Surfactant systems: their use in drug delivery. **Chemical Society Reviews**, v. 23, n. 6, p. 417–424, 1994.

LAWS, D. D.; BITTER, H.-M. L.; JERSCHOW, A. Solid-State NMR Spectroscopic Methods in Chemistry. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 41, n. 17, p. 3096–3129, 2 set. 2002.

LEE, S. B. S. H.; LEE, S. B. S. H. Octanol/water partition coefficients of ionic liquids. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 84, n. 2, p. 202–207, 2009.

LI, X. W. *et al.* Aggregation behavior of a chiral long-chain ionic liquid in aqueous solution. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 343, n. 1, p. 94–101, 2010.

LI, Y. *et al.* Screening of lipid carriers and characterization of drug-polymer-lipid interactions for the rational design of polymer-lipid hybrid nanoparticles (PLN). **Pharmaceutical Research**, v. 23, n. 8, p. 1877–1887, 2006.

_____. Molecular interactions, internal structure and drug release kinetics of rationally developed polymer–lipid hybrid nanoparticles. **Journal of Controlled Release**, v. 128, n. 1, p. 60–70, maio 2008.

LIMA, C. F. R. A. C. *et al.* Understanding M–ligand bonding and mer-/fac-isomerism in tris(8-hydroxyquinolate) metallic complexes. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 18, n. 24, p. 16555–16565, 2016.

LIU, X. *et al.* Aggregation behavior of surface active dialkylimidazolium ionic liquids [C12Cnim]Br (n=1-4) in aqueous solutions. **Journal of Surfactants and Detergents**, v. 16, n. 4, p. 539–546, 2013.

LIU, X. F.; DONG, L. L.; FANG, Y. A Novel zwitterionic imidazolium-based ionic liquid surfactant: 1-carboxymethyl-3-dodecylimidazolium inner salt. **Journal of Surfactants and Detergents**, v. 14, n. 4, p. 497–504, 2011.

LIU, Y. *et al.* Comparative studies on the interaction of [C4mim]Br, and [C8mim]Br with α -casein micelles. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 441, p. 581–588, 2014.

LONG, P. *et al.* Influence of counterions on micellization of tetramethylammonium perfluorononanoic carboxylate in 1-butyl-3-methylimidazolium ionic liquid. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 116, n. 26, p. 7669–7675, 2012.

LU, F. *et al.* Aggregation behavior of dodecyltriphenylphosphonium bromide in aqueous solution: Effect of aromatic ionic liquids. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 457, p. 203–211, 2014.

MACHADO, G. *et al.* Structural aspects of transition-metal nanoparticles in imidazolium ionic liquids. **International Journal of Nanotechnology**, v. 4, n. 5, p. 541, 2007.

MAHADEVI, A. S.; SASTRY, G. N. Cation- π interaction: Its role and relevance in chemistry, biology, and material science. **Chemical Reviews**, v. 113, n. 3, p. 2100–2138, 2013.

_____. Cooperativity in Noncovalent Interactions. **Chemical Reviews**, v. 116, n. 5, p. 2775–2825, 2016.

MAHAJAN, S.; SHARMA, R.; MAHAJAN, R. K. An Investigation of Drug Binding Ability of a Surface Active Ionic Liquid: Micellization, Electrochemical, and Spectroscopic Studies. **Langmuir**, v. 28, n. 50, p. 17238–17246, 18 dez. 2012.

Malvern. Disponível em:
<<https://www.malvern.com/en/products/technology/isothermal-titration-calorimetry>>.
Acesso em: 18 dez. 2017.

MARCUS, Y. Thermodynamics of Solvation of Ions. **J. Chem. Soc. Faraday Trans**, v. 87, n. 18, p. 2995–2999, 1991.

MAREKHA, B. A. *et al.* Intermolecular interactions, ion solvation, and association in mixtures of 1-n-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate and γ -butyrolactone: Insights from Raman spectroscopy. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 46, n. 3, p. 339–352, 2015.

MARTINS, M. A. P. *et al.* Update 1 of: Ionic Liquids in Heterocyclic Synthesis. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 20, p. PR1–PR70, 22 out. 2014.

MATON, C.; VOS, N. D.; STEVENS, C. V. Ionic liquid thermal stabilities: decomposition mechanisms and analysis tools. **Chemical Society reviews**, v. 42, n. 13, p. 5963–77, 2013.

MCCREERY, R. L. **Raman Spectroscopy for Chemical Analysis**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2000. v. 8

MCNAMARA, K.; TOFAIL, S. A. M. Nanosystems: the use of nanoalloys, metallic, bimetallic, and magnetic nanoparticles in biomedical applications. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 17, n. 42, p. 27981–27995, 2015.

MEHTA, S. K. *et al.* Micellar behavior of dodecyldimethylethyl ammonium bromide and dodecyltrimethylammonium chloride in aqueous media in the presence of diclofenac sodium. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 278, n. 1-3, p. 17–25, 2006.

MELNICHENKO, Y. B. **Small-Angle Scattering from Confined and Interfacial Fluids**. 1. ed. New York: Springer International Publishing, 2016.

MENGER, F.; WRENN, S. Interfacial and micellar properties of bolaform electrolytes. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 78, n. 74, p. 1387–1390, 1974.

MIRABELLO, V. *et al.* Metallic nanoparticles as synthetic building blocks for cancer diagnostics: from materials design to molecular imaging applications. **J. Mater. Chem. B**, v. 3, n. 28, p. 5657–5672, 2015.

MONIRUZZAMAN, M.; KAMIYA, N.; GOTO, M. Ionic liquid based microemulsion with pharmaceutically accepted components: Formulation and potential applications. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 352, n. 1, p. 136–142, 2010.

MOTA, A. A. R. *et al.* Structural organization and supramolecular interactions of the task-specific ionic liquid 1-methyl-3-carboxymethylimidazolium chloride: Solid, solution, and gas phase structures. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 118, n. 31, p. 17878–17889, 2014.

MOUMENE, T. *et al.* Study of imidazolium dicationic ionic liquids by Raman and FTIR spectroscopies: The effect of the nature of the anion. **Journal of Molecular Structure**, v. 1083, p. 179–186, 2015.

MULLER, N. Temperature dependence of critical micelle concentrations and heat capacities of micellization for ionic surfactants. **Langmuir**, v. 9, n. 1, p. 96–100, 1993.

MYERS. **Surfaces, Interfaces and Colloids. Principles and Applications**. New York: Wiley, 1999.

MYERS, D. **Surfactant Science and Technology**. 3. ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2006.

NA, K. *et al.* Self-assembled hydrogel nanoparticles from curulan derivatives: Characterization, anti-cancer drug delivery and interaction with a hepatoma cell line (Hep G2). **Journal of Control Release**, v. 69, p. 225–236., 2003.

NICOLESCU, C.; ARAMĂ, C.; MONCIU, C. M. Preparation and characterization of inclusion complexes between repaglinide and β -cyclodextrin, 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin and randomly methylated β -cyclodextrin. **Farmacia**, v. 58, n. 1, p. 78–88, 2010.

NIEDERMEYER, H. *et al.* Mixtures of ionic liquids. **Chemical Society Reviews**, p. 7780–7802, 2012.

PAL, A.; PILLANIA, A. Self-aggregation of ionic liquid 1-butyl-2,3-dimethylimidazolium tetrafluoroborate [C4mmim][BF4] in aqueous media: A conductometric, volumetric and spectroscopic study. **Thermochimica Acta**, v. 597, p. 41–47, 2014.

PAL, A.; YADAV, A. Binding interactions of anesthetic drug with surface active ionic liquid. **Journal of Molecular Liquids**, v. 222, p. 471–479, 2016.

PANDO, C.; CABAÑAS, A.; CUADRA, I. A. Preparation of pharmaceutical co-crystals through sustainable processes using supercritical carbon dioxide: a review. **RSC Adv.**, v. 6, n. 75, p. 71134–71150, 2016.

PATEL, R. *et al.* Mixed Micellization and Interfacial Properties of Ionic Liquid-Type Imidazolium Gemini Surfactant with Amphiphilic Drug Amitriptyline Hydrochloride and its Thermodynamics. **Journal of Surfactants and Detergents**, v. 18, n. 5, p. 719–728, 2015.

_____. Effect of 1,4-bis(3-dodecylimidazolium-1-yl) butane bromide on channel form of gramicidin vesicles. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 508, p. 150–158, 2016.

PAUNOV, V. The Hydration Repulsion between Charged Surfaces as an Interplay of Volume Exclusion and Dielectric Saturation Effects. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 182, n. 1, p. 239–248, 1996.

PECORA, R. **Dynamic Light Scattering: Applications of Photon Correlation Spectroscopy**. New York: Plenum Press, 1985.

PENNA, T. C.; FARIA, L. F. O.; RIBEIRO, M. C. C. Raman band shape analysis of cyanate-anion ionic liquids. **Journal of Molecular Liquids**, v. 209, p. 676–682, 2015.

PINAZO, A. *et al.* Aggregation behavior in water of monomeric and gemini cationic surfactants derived from arginine. **Langmuir**, v. 15, n. 9, p. 3134–3142, 1999.

QAMAR, S. *et al.* The interaction of a model active pharmaceutical with cationic surfactant and the subsequent design of drug based ionic liquid surfactants. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 481, p. 117–124, 2016.

RAO, K. S. *et al.* Aggregation behavior of amino acid ionic liquid surfactants in aqueous media. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 115, n. 47, p. 13847–13853, 2011.

RAO, K. S.; SO, S.; KUMAR, A. Vesicles and reverse vesicles of an ionic liquid in ionic liquids. **Chemical Communications (Cambridge, England)**, v. 49, n. 73, p. 8111–3, 2013.

REBELO, L. P. N. *et al.* On the critical temperature, normal boiling point, and vapor pressure of ionic liquids. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, n. 13, p. 6040–6043, 2005.

RODRIGUES, A. D. G.; GALZERANI, J. C. Espectroscopias de infravermelho, Raman e de fotoluminescência: potencialidades e complementaridades. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 34, n. 4, p. 4309–9, 2012.

ROPEL, L. *et al.* Octanol–water partition coefficients of imidazolium-based ionic liquids. **Green Chem.**, v. 7, n. 2, p. 83–90, 2005.

ROSS, S. A.; LAMPROU, D. A.; DOUROUMIS, D. Engineering and manufacturing of pharmaceutical co-crystals: a review of solvent-free manufacturing technologies. **Chem. Commun.**, v. 52, n. 57, p. 8772–8786, 2016.

ROUCOUX, A.; SCHULZ, J.; PATIN, H. Reduced transition metal colloids: A novel family of reusable catalysts? **Chemical Reviews**, v. 102, n. 10, p. 3757–3778, 2002.

SASTRY, N. V. *et al.* Aggregation behavior of pyridinium based ionic liquids in water - Surface tension, ¹H NMR chemical shifts, SANS and SAXS measurements. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 371, n. 1, p. 52–61, 2012.

SCHALKWIJK W., VAN. Nanostructured Materials for Advanced Energy Conversion and Storage Devices. **Nat. Mater.**, v. 4, n. May, p. 366, 2005.

SCHEEREN, C. W. *et al.* Synthesis and Characterization of Pt(0) Nanoparticles in Imidazolium Ionic Liquids. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 110, n. 26, p. 13011–13020, jul. 2006.

SCHERNICH, S. *et al.* Interactions Between the Room-Temperature Ionic Liquid [C2C1Im][OTf] and Pd(111), Well-Ordered Al₂O₃, and Supported Pd Model Catalysts from IR Spectroscopy. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 118, n. 6, p. 3188–3193, 13 fev. 2014.

SCHNABLEGGER, H.; SINGH, Y. The SAXS Guide. *In*: 4. ed. Austria: Anton Paar GmbH, 2011. p. 1–98.

SESTO, R. E. D. *et al.* Limited thermal stability of imidazolium and pyrrolidinium ionic liquids. **Thermochimica Acta**, v. 491, n. 1-2, p. 118–120, jul. 2009.

SHAMSHINA, J. L.; BARBER, P. S.; ROGERS, R. D. Ionic liquids in drug delivery. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 10, n. 10, p. 1367–1381, 2013.

SHAMSIPUR, M. *et al.* Thermal Stability and Decomposition Kinetic Studies of Acyclovir and Zidovudine Drug Compounds. **AAPS PharmSciTech**, v. 14, n. 1, p. 287–293, 9 mar. 2013.

SHELDRIK, G. M. A short history of SHELX. **Acta crystallographica. Section A, Foundations of crystallography**, v. 64, n. Pt 1, p. 112–22, jan. 2008.

SHI, D.; GU, H. Nanostructured Materials for Biomedical Applications. **Journal of Nanomaterials**, v. 2008, n. 1, p. 1–2, 2008.

SHI, L. *et al.* Aggregation behavior of long-chain N-aryl imidazolium bromide in aqueous solution. **Langmuir: the ACS journal of surfaces and colloids**, v. 27, n. 5, p. 1618–1625, 2011.

SHI, L.; ZHENG, L. Aggregation behavior of surface active imidazolium ionic liquids in ethylammonium nitrate: effect of alkyl chain length, cations, and counterions. **The journal of physical chemistry. B**, v. 116, n. 7, p. 2162–72, 2012.

SHIROTA, H. *et al.* Comparison between dicationic and monocationic ionic liquids: Liquid density, thermal properties, surface tension, and shear viscosity. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 56, n. 5, p. 2453–2459, 2011.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2006.

SINGH, O. *et al.* Composition and Concentration Gradient Induced Structural Transition from Micelles to Vesicles in the Mixed System of Ionic Liquid–Diclofenac Sodium. **Langmuir**, v. 32, n. 26, p. 6638–6647, 5 jul. 2016.

SINGH, T. *et al.* Micellar transitions in the aqueous solutions of a surfactant-like ionic liquid: 1-butyl-3-methylimidazolium octylsulfate. **Physical chemistry chemical physics: PCCP**, v. 12, n. 37, p. 11728–11735, 2010.

SINGH, T.; KUMAR, A. Aggregation behavior of ionic liquids in aqueous solutions: effect of alkyl chain length, cations, and anions. **The journal of physical chemistry. B**, v. 111, n. 27, p. 7843–7851, 2007.

____. Cation-anion-water interactions in aqueous mixtures of imidazolium based ionic liquids. **Vibrational Spectroscopy**, v. 55, n. 1, p. 119–125, 2011.

SINGH, T.; RAO, K. S.; KUMAR, A. Effect of ethylene glycol and its derivatives on the aggregation behavior of an ionic liquid 1-butyl-3-methyl imidazolium octylsulfate in aqueous medium. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 116, n. 5, p. 1612–1622, 2012.

SLENO, L.; VOLMER, D. A. Ion activation methods for tandem mass spectrometry. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 39, n. 10, p. 1091–1112, 2004.

SOUZA, D.; CASTILLO, T. E.; RODRÍGUEZ, R. J. S. Impacto do co-monomero hidroxivalerato na cinética de degradação térmica dos poli(3-hidroxiálcanoatos). **Matéria (Rio de Janeiro)**, v. 14, p. 946–956, 2009.

STUART, B. H. **Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2004. v. 8

SZELESZCZUK, Ł. *et al.* Spectroscopic and structural studies of the diosmin monohydrate and anhydrous diosmin. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 529, n. 1-2, p. 193–199, 2017.

TIAN, T. *et al.* Effect of Imidazolium-Based Surface-Active Ionic Liquids on the Orientation of Liquid Crystals at Various Fluid/Liquid Crystal Interfaces. **Langmuir**, v. 32, n. 45, p. 11745–11753, 2016.

TSAO, H.-K. Counterion Distribution Enclosed in a Cylinder and a Sphere. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 102, n. 50, p. 10243–10247, 1998.

VAGHELA, N. M.; SASTRY, N. V.; ASWAL, V. K. Surface active and aggregation behavior of methylimidazolium-based ionic liquids of type [C n mim] [X], n = 4, 6, 8 and [X] = Cl⁻, Br⁻, and I⁻ in water. **Colloid and Polymer Science**, v. 289, n. 3, p. 309–322, 2011.

VENTURA, S. P. M. *et al.* Ecotoxicological risk profile of ionic liquids: octanol-water distribution coefficients and toxicological data. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 86, n. 7, p. 957–963, 2011.

VENTURA, S. P. M. *et al.* Ionic-Liquid-Mediated Extraction and Separation Processes for Bioactive Compounds: Past, Present, and Future Trends. **Chemical Reviews**, v. 117, n. 10, p. 6984–7052, 2017.

VERMA, R. K. *et al.* SAXS studies of lamellar level morphological changes during crystallization and melting in PEEK. **Polymer**, v. 37, n. 24, p. 5357–5365, 1996.

VERMA, R.; MARAND, H.; HSIAO, B. Morphological Changes during Secondary Crystallization and Subsequent Melting in Poly(ether ether ketone) as Studied by Real Time Small Angle X-ray Scattering. **Macromolecules**, v. 29, n. 24, p. 7767–7775, 1996.

VIEIRA, C. E. P. **Estudo de transições estruturais em dispersões de lipossomas, in situ, através da construção de um aparato para experimentos de SAXS com amostras líquidas em fluxo contínuo** (L. P. Cavalcanti, Ed.). São Paulo: CNPEM, 2011.

VILLETTI, M. A. *et al.* Physicochemical properties of methylcellulose and dodecyltrimethylammonium bromide in aqueous medium. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 115, n. 19, p. 5868–5876, 2011.

VOLD, R. L. *et al.* Measurement of Spin Relaxation in Complex Systems. **The Journal of Chemical Physics**, v. 48, n. 8, p. 3831–3832, 15 abr. 1968.

WADSÖ, I. Trends in isothermal microcalorimetry. **Chem. Soc. Rev.**, v. 26, n. 2, p. 79–86, 1997.

WANAKULE, N. S. *et al.* Thermodynamic properties of block copolymer electrolytes containing imidazolium and lithium salts. **Macromolecules**, v. 43, n. 19, p. 8282–8289, 2010.

WANG, J. *et al.* Aggregation behavior modulation of 1-dodecyl-3-methylimidazolium bromide by organic solvents in aqueous solution. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 115, n. 17, p. 4955–4962, 2011.

WANG, X. *et al.* Effects of structure dissymmetry on aggregation behaviors of quaternary ammonium gemini surfactants in a protic ionic liquid EAN. **Langmuir**, v. 28, n. 48, p. 16547–16554, 2012.

WANG, Y. D.; CAKMAK, M. Spatial variation of structural hierarchy in injection molded PVDF and blends of PVDF with PMMA. Part II. Application of microbeam WAXS pole figure and SAXS techniques. **Polymer**, v. 42, n. 9, p. 4233–4251, 2001.

WANGSAKAN, A.; CHINACHOTI, P.; MCCLEMENTS, D. J. Effect of surfactant type on surfactant-maltodextrin interactions: Isothermal titration calorimetry, surface tensiometry, and ultrasonic velocimetry study. **Langmuir**, v. 20, n. 10, p. 3913–3919, 2004.

WEINGÄRTNER, H. NMR studies of ionic liquids: Structure and dynamics. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 18, n. 3, p. 183–189, jun. 2013.

WILLIAMS, D. B.; CARTER, C. B. **Transmission Electron Microscopy**. 2. ed. Huntsville USA: Springer International Publishing, 2009.

WILLIAMS, H. D. *et al.* Ionic liquids provide unique opportunities for oral drug delivery: structure optimization and in vivo evidence of utility. **Chemical communications (Cambridge, England)**, v. 50, n. 14, p. 1688–90, 2014.

YOSHIMURA, T. *et al.* Surface properties and aggregate morphology of partially fluorinated carboxylate-type anionic gemini surfactants. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 339, n. 1, p. 230–235, 2009.

ZANA, R. Ionization of cationic micelles: Effect of the detergent structure. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 78, n. 2, p. 330–337, 1980.

_____. Critical Micellization Concentration of Surfactants in Aqueous Solution and Free Energy of Micellization. **Langmuir**, v. 12, n. 5, p. 1208–1211, 1996.

ZENG, S. *et al.* Ionic-Liquid-Based CO₂ Capture Systems: Structure, Interaction and Process. **Chemical Reviews**, v. 117, n. 14, p. 9625–9673, 2017.

ZHANG, H. *et al.* 1-allyl-3-methylimidazolium chloride room temperature ionic liquid: A new and powerful nonderivatizing solvent for cellulose. **Macromolecules**, v. 38, n. 20, p. 8272–8277, 2005.

ZHANG, S. *et al.* Aqueous phase behavior of ionic liquid-related gemini surfactant revealed by differential scanning calorimetry and polarized optical microscopy. **Colloid and Polymer Science**, v. 289, n. 2, p. 213–218, 2011.

_____. Aggregation behavior of gemini pyrrolidine-based ionic liquids 1,1'-(butane-1,4-diyl)bis(1-alkylpyrrolidinium) bromide ([C_npy-4-C_npy][Br₂]) in aqueous solution. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 372, n. 1, p. 52–57, abr. 2012.

ZHANG, Z. J.; SIMIONESIE, D.; SCHASCHKE, C. Graphite and Hybrid Nanomaterials as Lubricant Additives. **Lubricants**, v. 2, n. 2, p. 44–65, 2014.

ZHAO, Y. *et al.* Aggregation of ionic liquids [C(n)mim]Br (n = 4, 6, 8, 10, 12) in D₂O: a NMR study. **The journal of physical chemistry. B**, v. 112, n. 7, p. 2031–2039, 2008.

ZHU, C. *et al.* Engineering Ordered and Nonordered Porous Noble Metal Nanostructures: Synthesis, Assembly, and Their Applications in Electrochemistry. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 16, p. 8896–8943, 26 ago. 2015.

ZIEMBOWICZ, F. I. **Interação Entre Líquidos Iônicos Mono e Dicatiônicos Derivados do Imidazolíneo e Metilcelulose Em Solução Aquosa e Estado Gel.** [s.l.] Universidade Federal de Santa Maria, 2016.

Apêndice I – RMN dos LIs puros.

Figura A1. Espectro de RMN de ^1H do composto $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Cl}]$ a $25\text{ }^\circ\text{C}$.

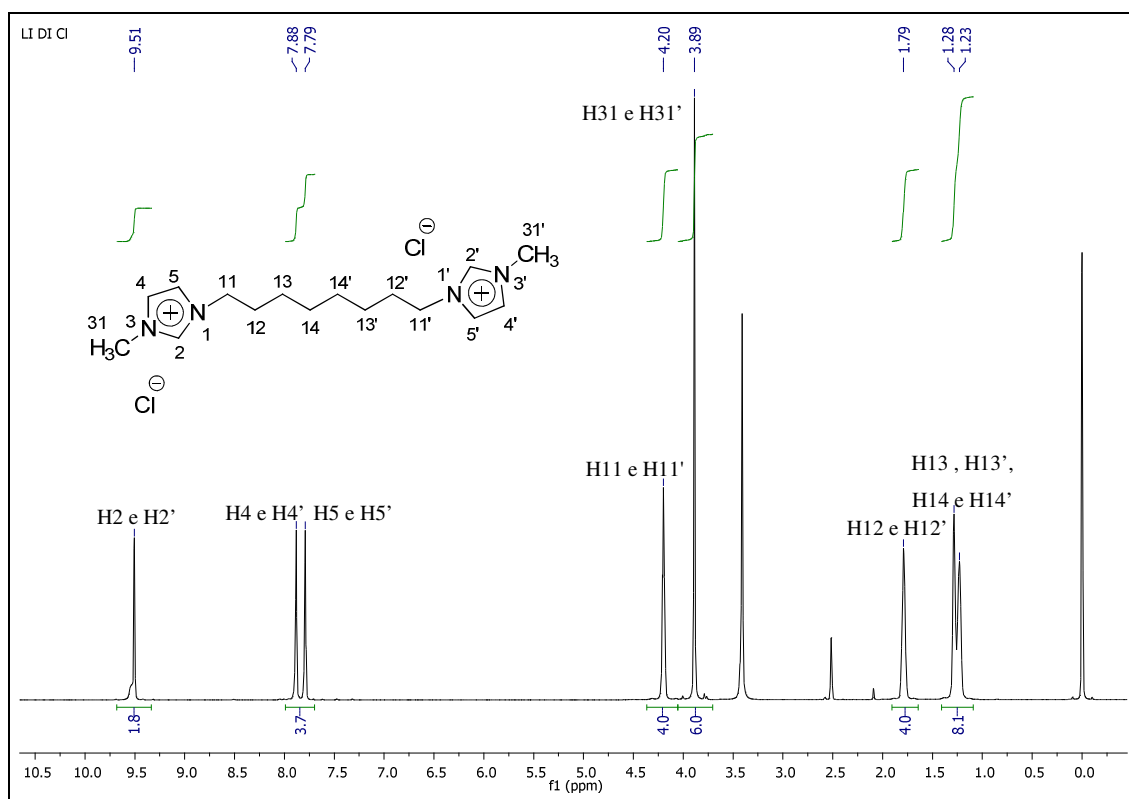


Figura A2. Espectro de RMN de ^{13}C do composto $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Cl}]$ a $25\text{ }^\circ\text{C}$.

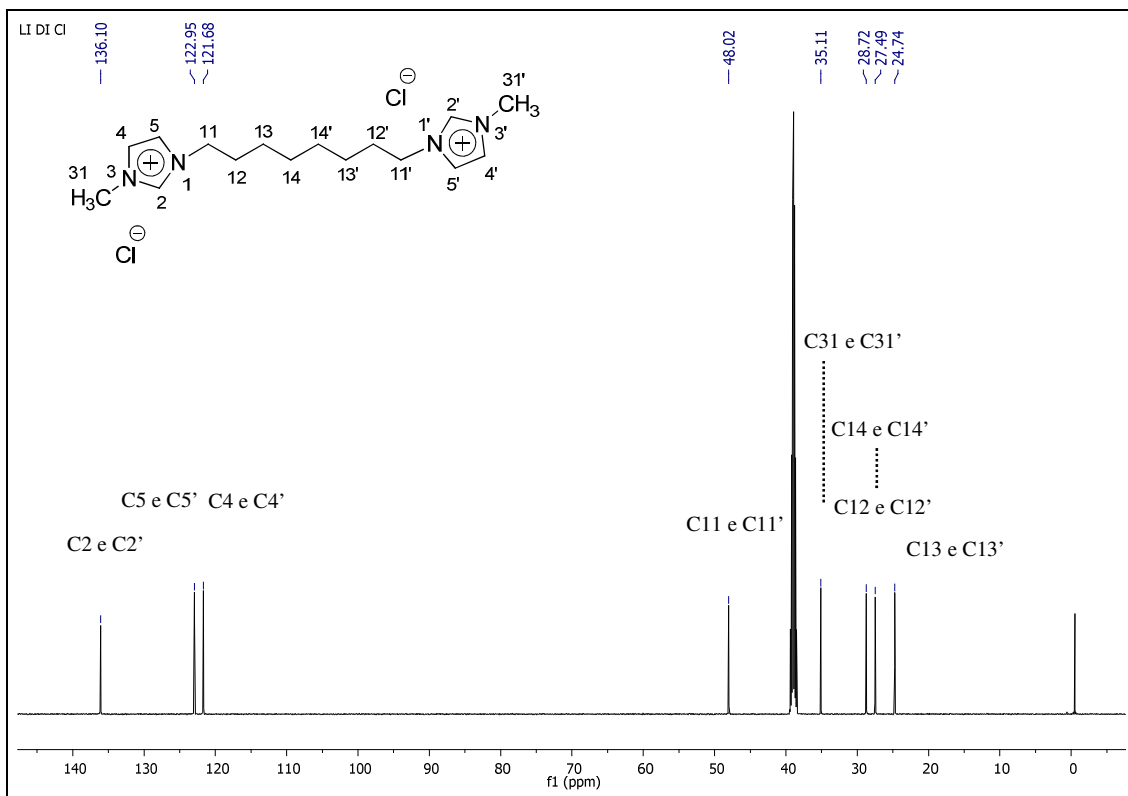


Figura A3. Espectro de RMN de ^1H do composto $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ a $25\text{ }^\circ\text{C}$.

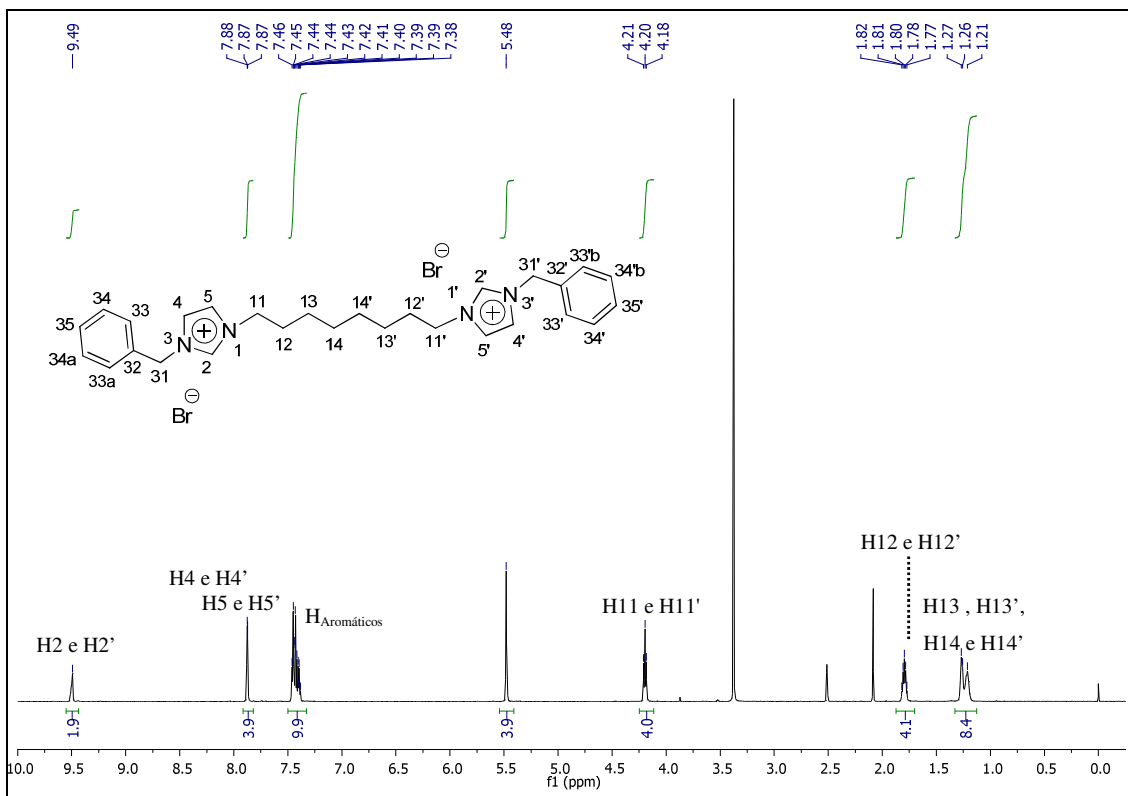
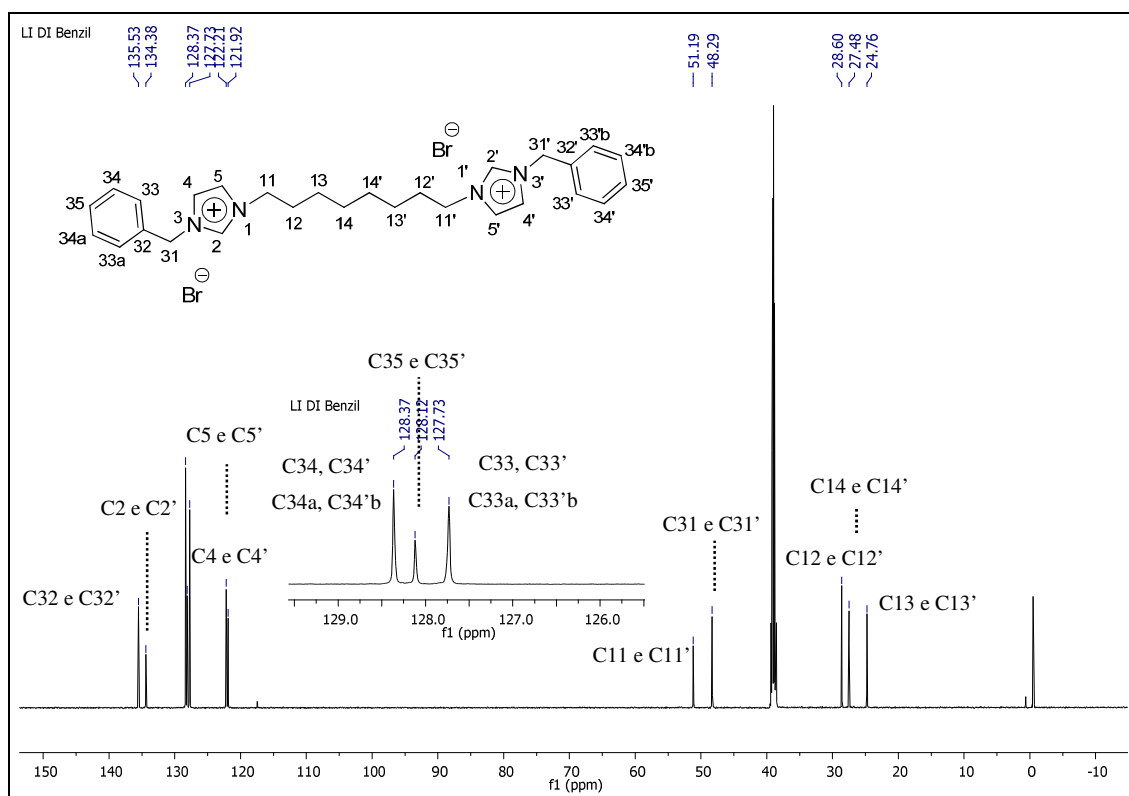


Figura A4. Espectro de RMN de ^{13}C do composto $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}]$ a $25\text{ }^\circ\text{C}$.



Apêndice II – Tópico 3.1.

UV-Vis

Figura A5. (a) Absorbância *versus* λ e (b) absorbância *versus* concentração de [BisOct(MIM)₂][2Br] (Abs % = 0,00216 C; r = 0,997) em água a 25 °C.

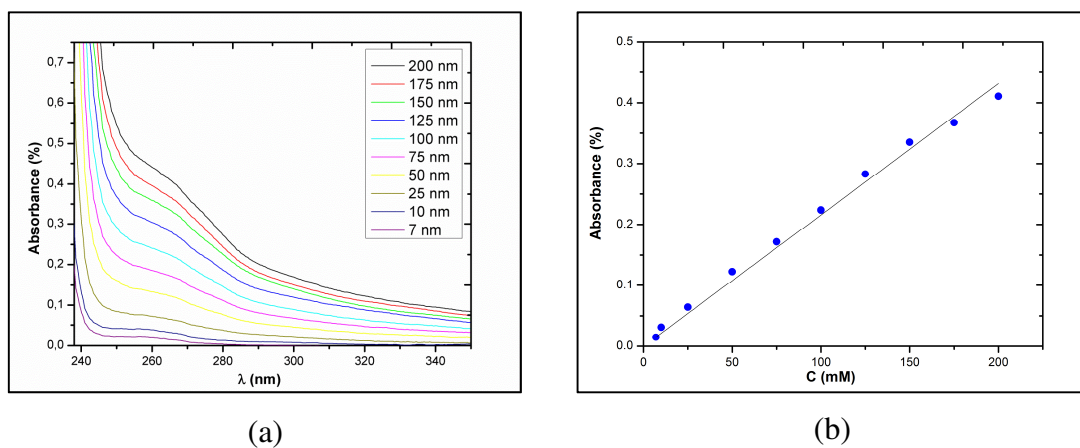


Figura A6. (a) Absorbância *versus* λ e (b) absorbância *versus* concentração de [BisOct(MIM)₂][2Cl] (Abs % = 0,0037C; r = 0,998) em água a 25 °C.

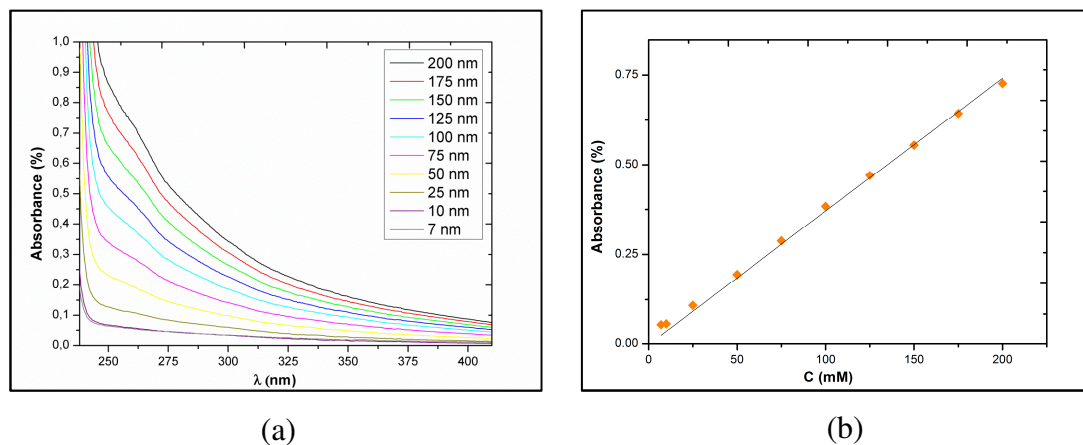


Figura A7. (a) Absorbância *versus* λ e (b) absorbância *versus* concentração de $[\text{BisOct(MIM)}_2][2\text{NO}_3]$ (Abs % = 0,0154 C; $r = 0,998$) em água a 25 °C.

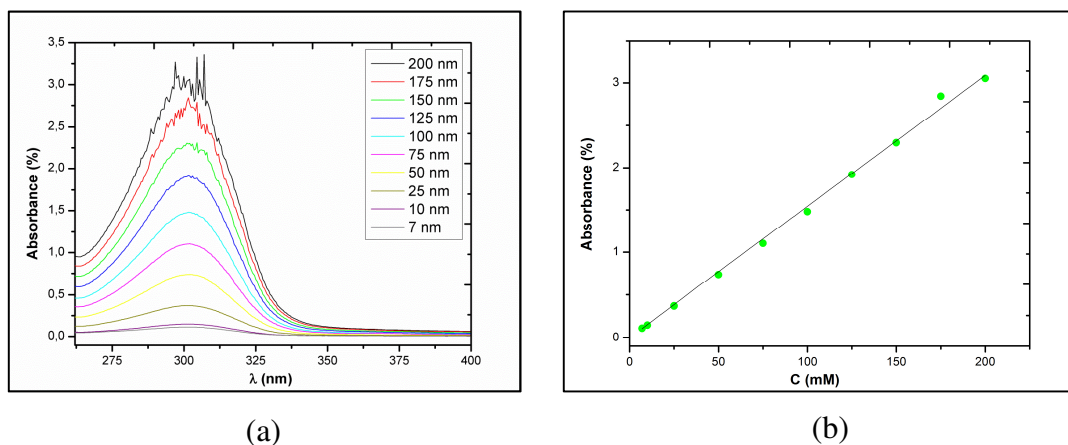


Figura A8. (a) Absorbância *versus* λ e (b) absorbância *versus* concentração de $[\text{BisOct(MIM)}_2][2\text{SCN}]$ (Abs % = 0,00104 C; $r = 0,999$) em água a 25 °C.

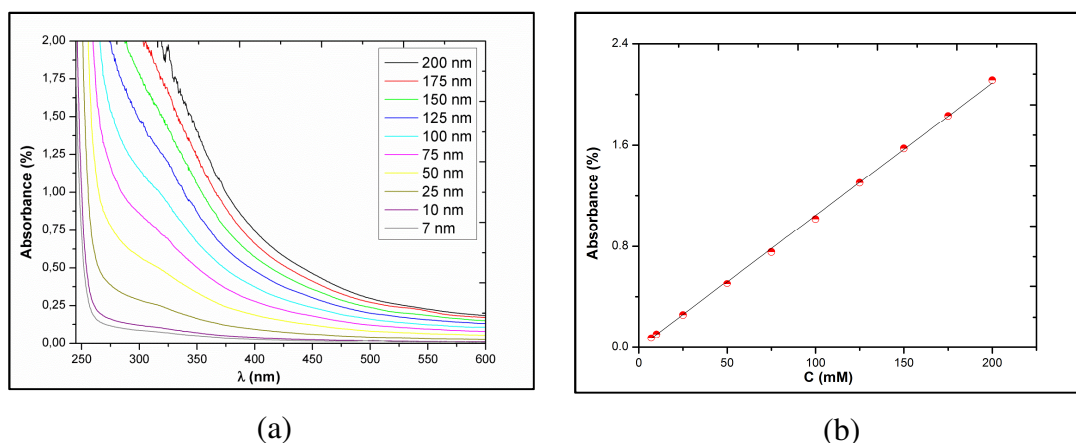


Figura A9. (a) Absorbância *versus* λ e (b) absorbância *versus* concentração de $[\text{BisOct(MIM)}_2][2\text{BF}_4]$ (Abs % = 0,0011 C; $r = 0,998$) em água a 25 °C.

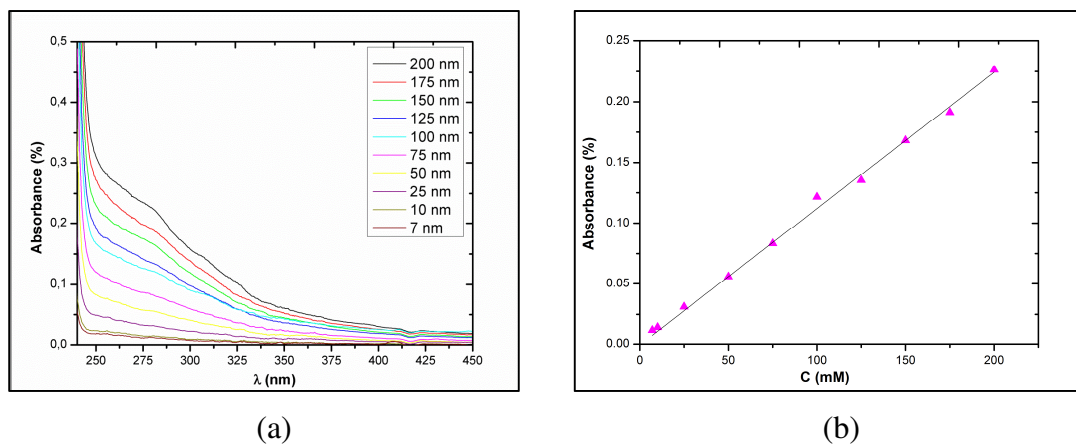


Figura A10. (a) Absorbância *versus* λ e (b) absorbância *versus* concentração de [Oct(MIM)][2Br] (Abs % = 0,00479 C; r = 0,990) em água a 25 °C.

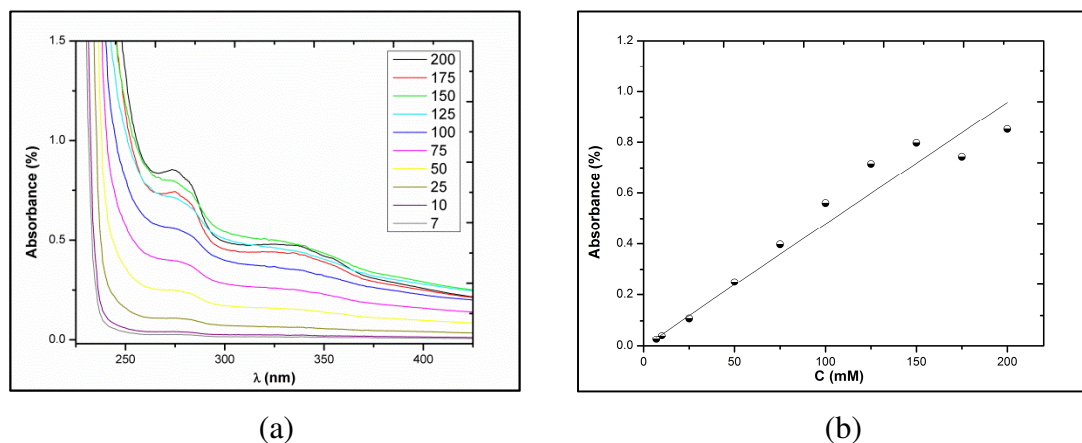


Tabela A1. Constante de partição (K_D°) e comprimento de onda (λ) em que a absorbância (%) foi obtida, em diferentes concentrações de LI.

LI	K_D°	λ (nm)
[BisOct(MIM) ₂][2Cl]	0,034 ($\pm 0,004$)	260,5
[BisOct(MIM) ₂][2Br]	0,063 ($\pm 0,026$)	265,5
[BisOct(MIM) ₂][2NO ₃]	0,074 ($\pm 0,012$)	301,5
[BisOct(MIM) ₂][2SCN]	0,647 ($\pm 0,020$)	315,0
[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]	0,695 ($\pm 0,056$)	297,0
[Oct(MIM)][Br]	0,582 ($\pm 0,019$)	274,5

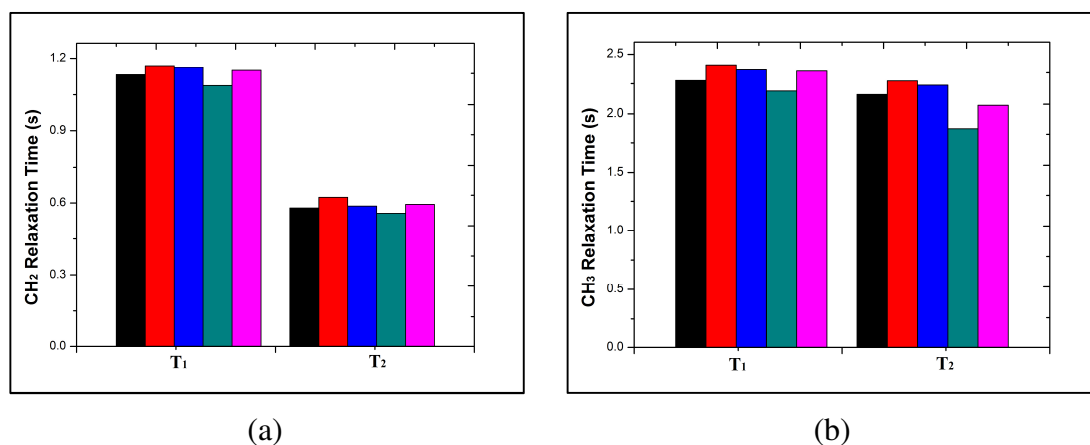
RMN dos LIs [BisOct(MIM)2][2X] (em que: X = Cl, Br, NO₃, SCN, BF₄).

Tabela A2. Deslocamento químico (δ)^a de ¹H dos LIs (50 mM) em D₂O a 25 °C.

The chemical structure shows two 1-methylimidazolium rings connected by an octyl chain. The left ring has protons labeled 1-5 and a methyl group labeled 31. The right ring has protons labeled 1'-5' and a methyl group labeled 31'. The counterion X⁻ is associated with both rings. The octyl chain protons are labeled 11-14 and 11'-14'.

X ⁻	δ_{H2}	δ_{H4}	δ_{H5}	δ_{H11}	δ_{H31}	δ_{H12}	$\delta_{H13/H14}$
Cl	8,703	7,468	7,427	4,183	3,890	1,860	1,297
Br	8,698	7,463	7,420	4,178	3,884	1,855	1,293
NO ₃	8,644	7,416	7,377	4,132	3,842	1,815	1,256
SCN	8,707	7,479	7,437	4,191	3,904	1,873	1,326
BF ₄	8,687	7,464	7,428	4,183	3,891	1,861	1,301

Figura A11. (a) Tempo de relaxação (T₁) dos grupos CH₂ e (b) CH₃ do [BisOct(MIM)2][2X], em que: X = Cl (preto), Br (vermelho), NO₃ (azul), SCN (ciano), BF₄ (rosa), em D₂O (50 mM) a 25 °C.



Curva dos experimentos de DOSY realizados em D₂O a 25 °C.

Figura A12. Curva de DOSY referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2Cl] em D₂O a 25 °C.

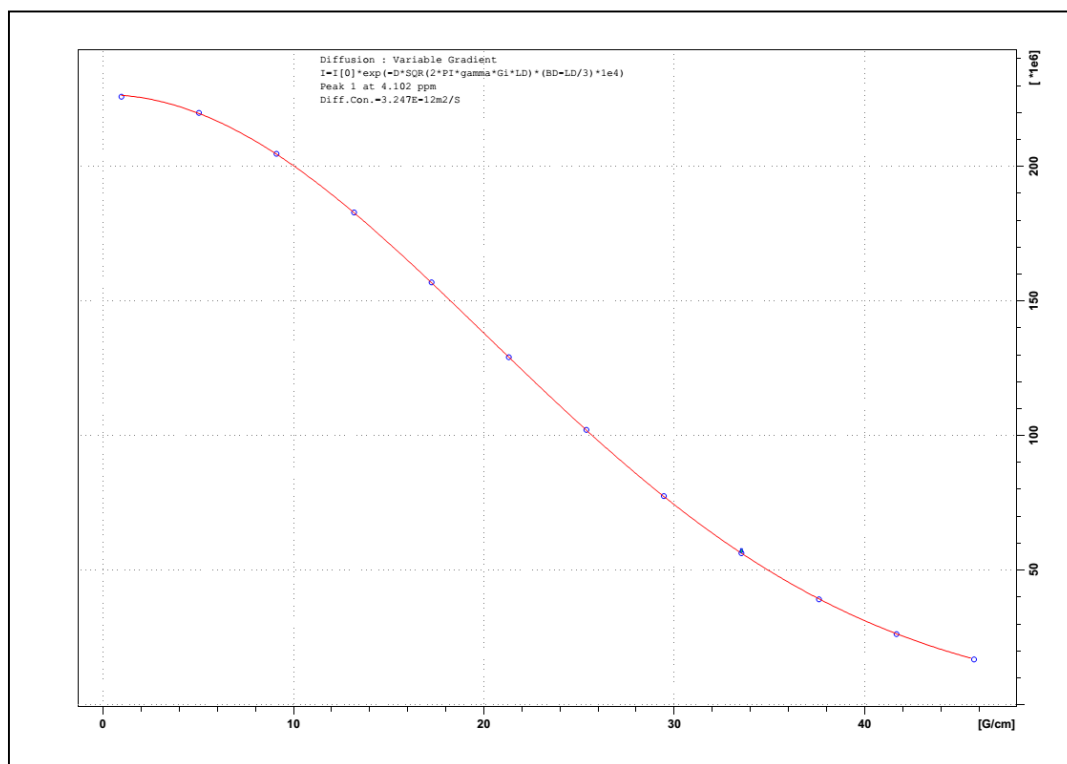


Figura A13. Curva de DOSY referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2Cl] em D₂O a 25 °C.

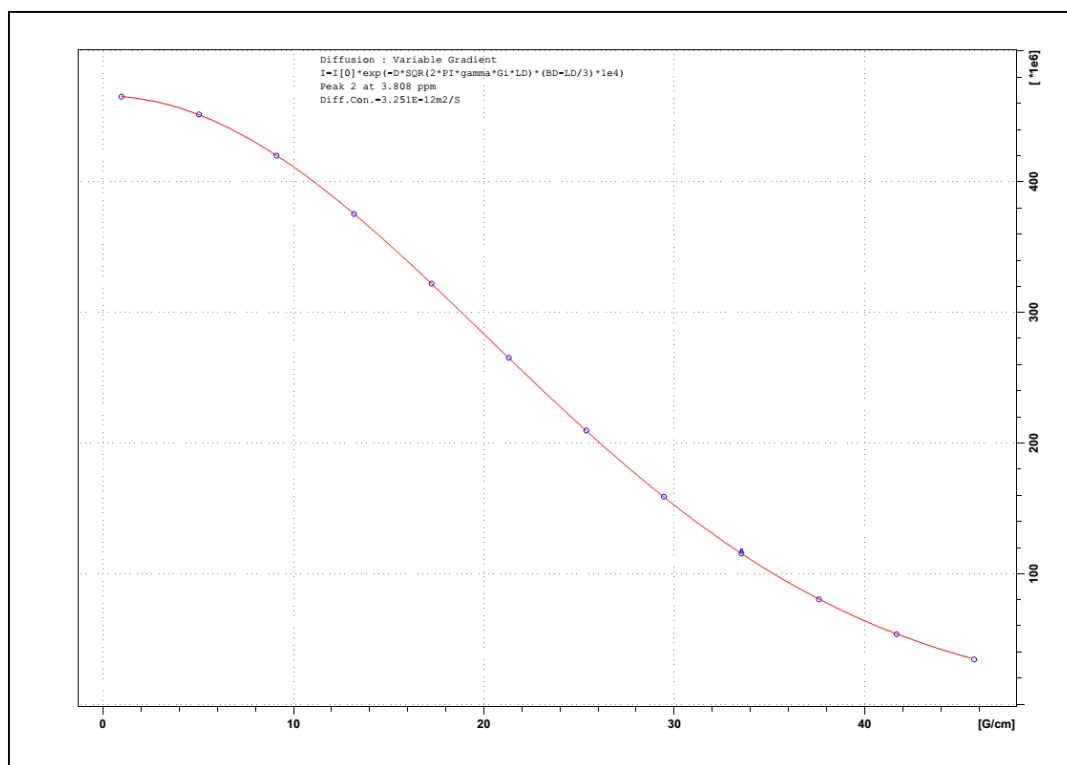


Figura A14. Curva de DOSY referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2Br] em D₂O a 25 °C.

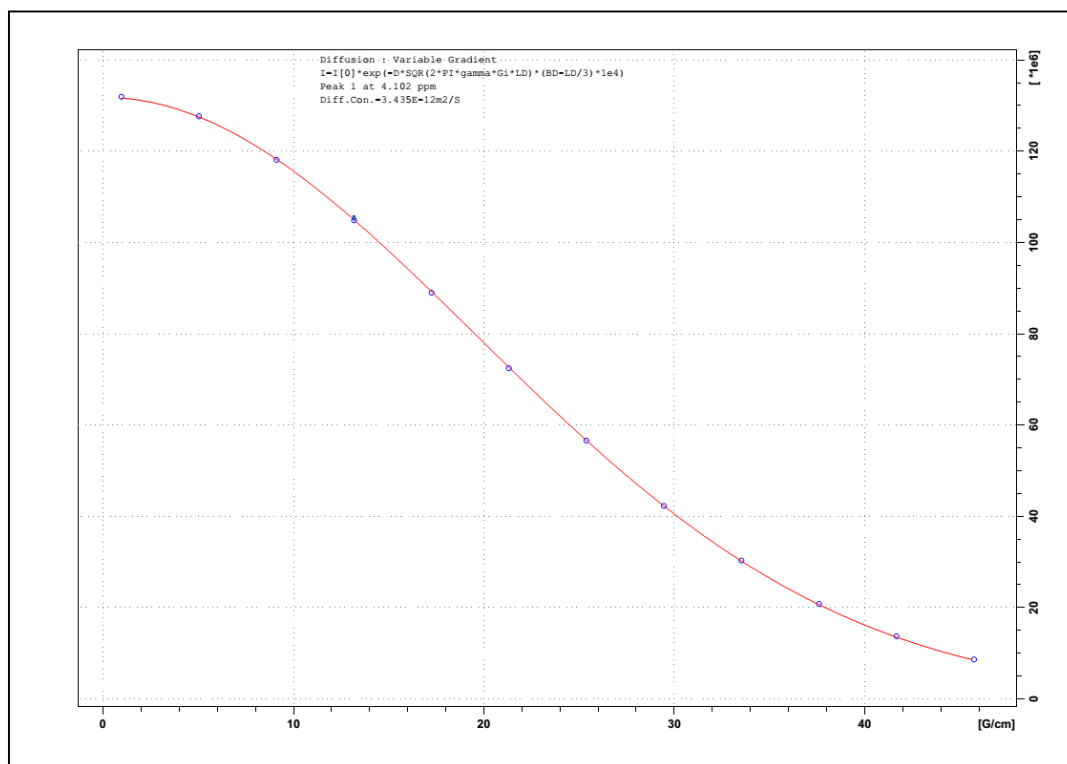


Figura A15. Curva de DOSY referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2Br] em D₂O a 25 °C.

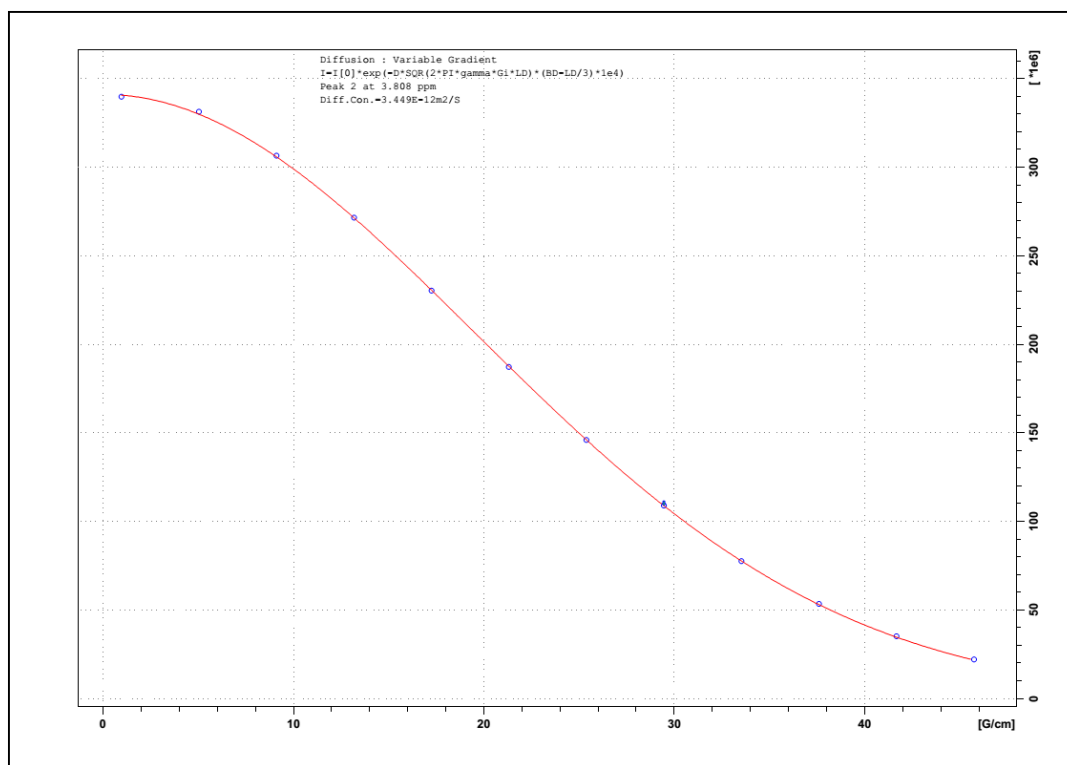


Figura A16. Curva de DOSY referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2NO₃] em D₂O a 25 °C.

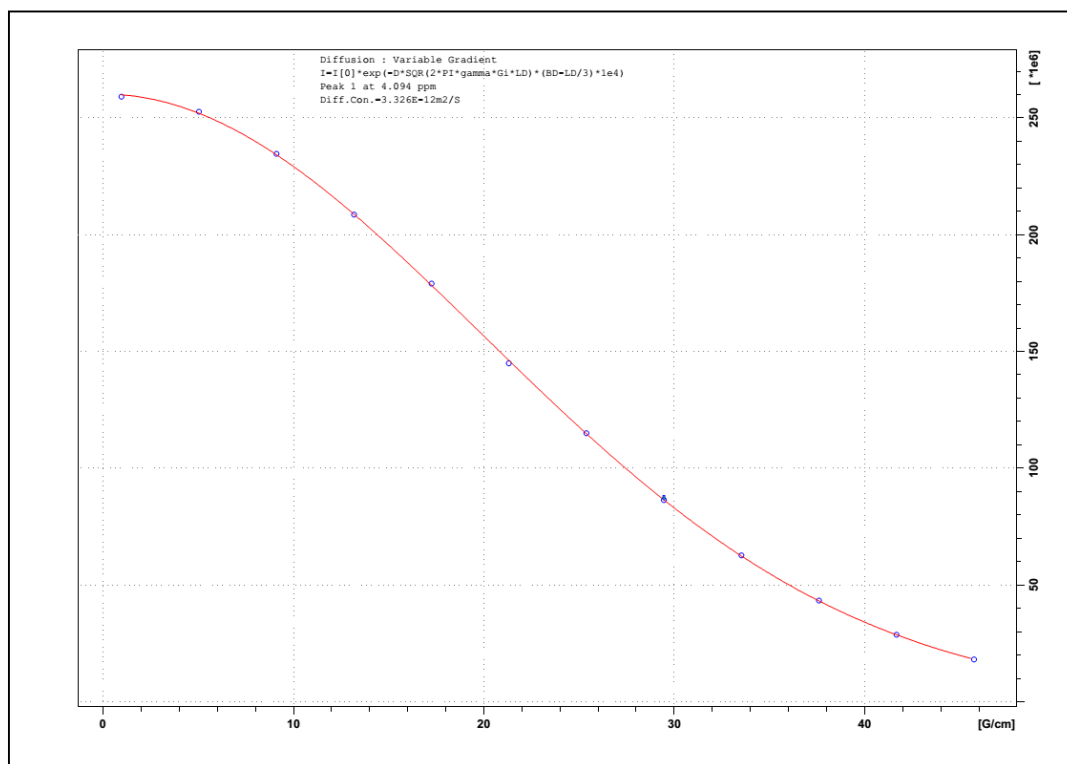


Figura A17. Curva de DOSY referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2NO₃] em D₂O a 25 °C.

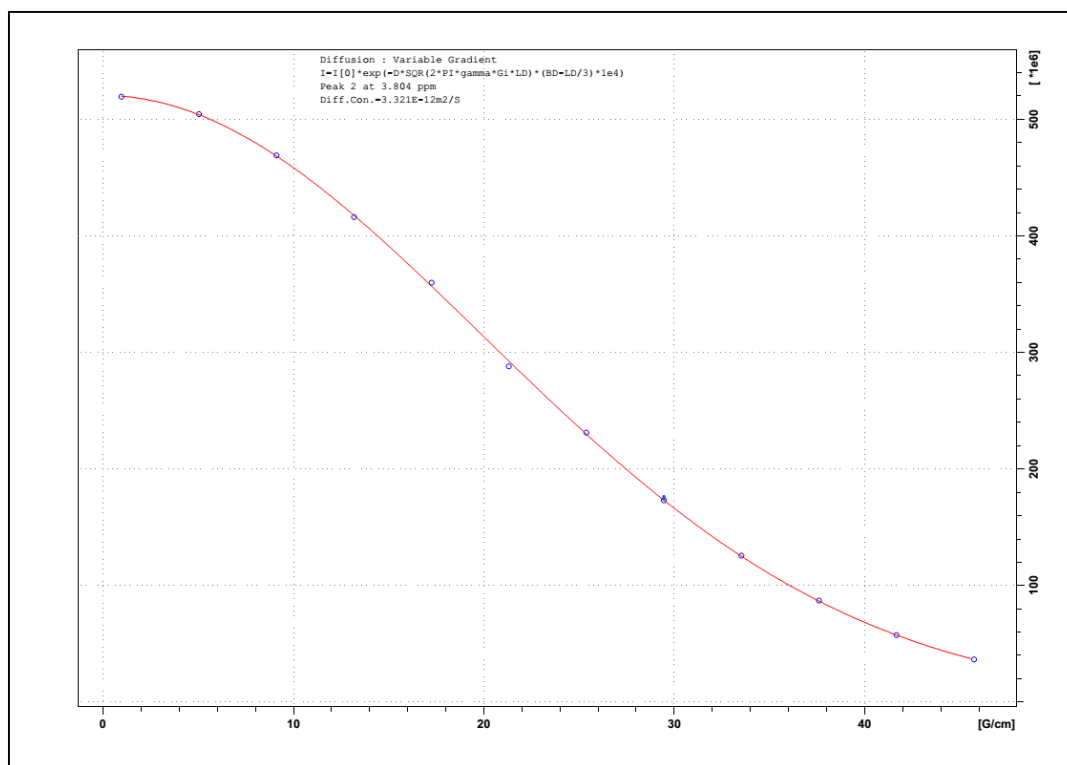


Figura A18. Curva de DOSY referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2SCN] em D₂O a 25 °C.

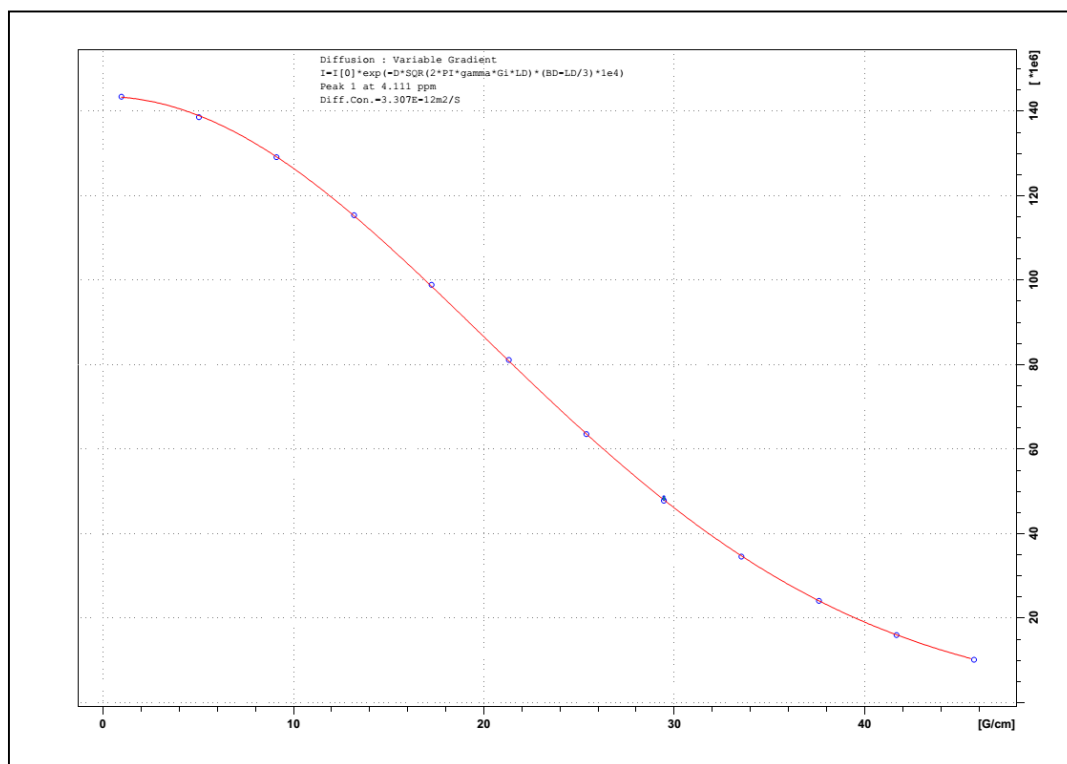


Figura A19. Curva de DOSY referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2SCN] em D₂O a 25 °C.

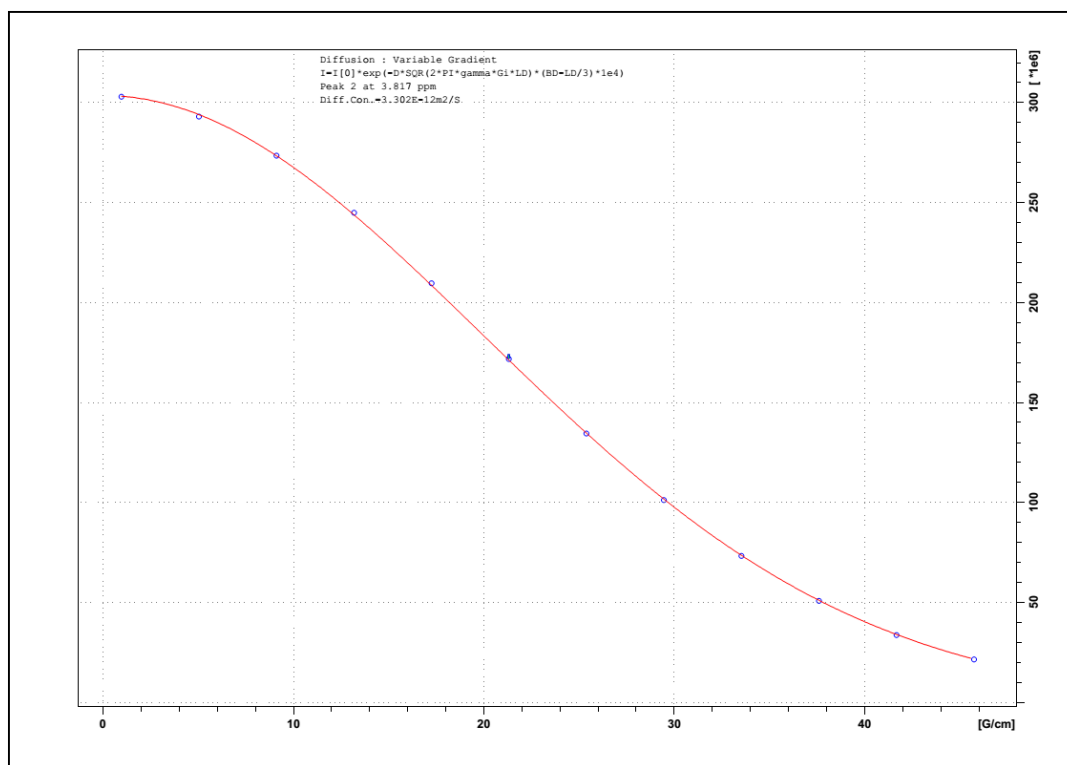


Figura A20. Curva de DOSY referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2BF₄] em D₂O a 25 °C.

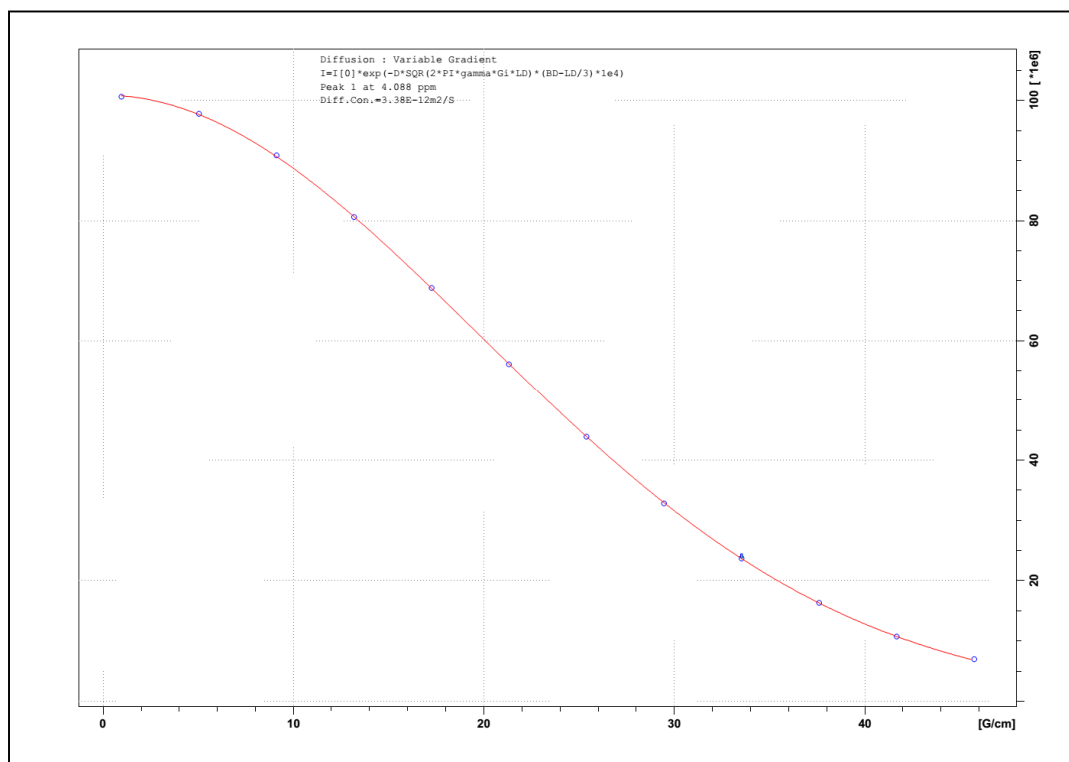


Figura A21. Curva de DOSY referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2BF₄] em D₂O a 25 °C.

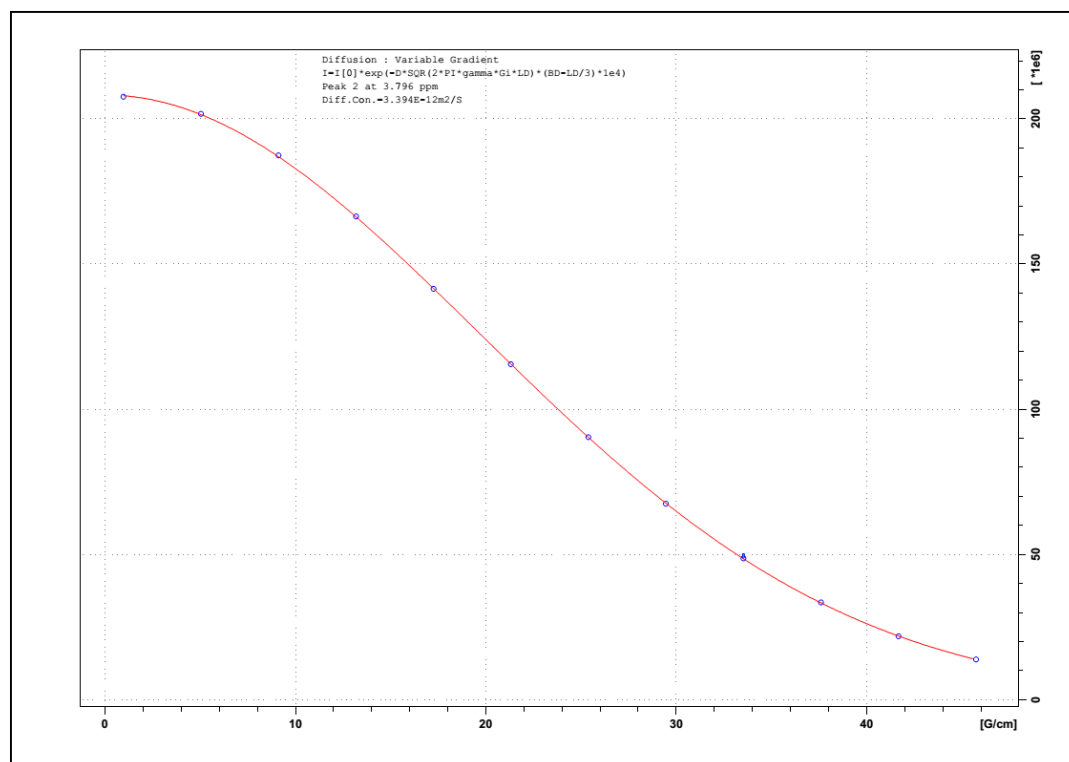


Figura A22. Curva de DOSY referente ao sinal CH₂ do [Oct(MIM)][Br] em D₂O a 25 °C.

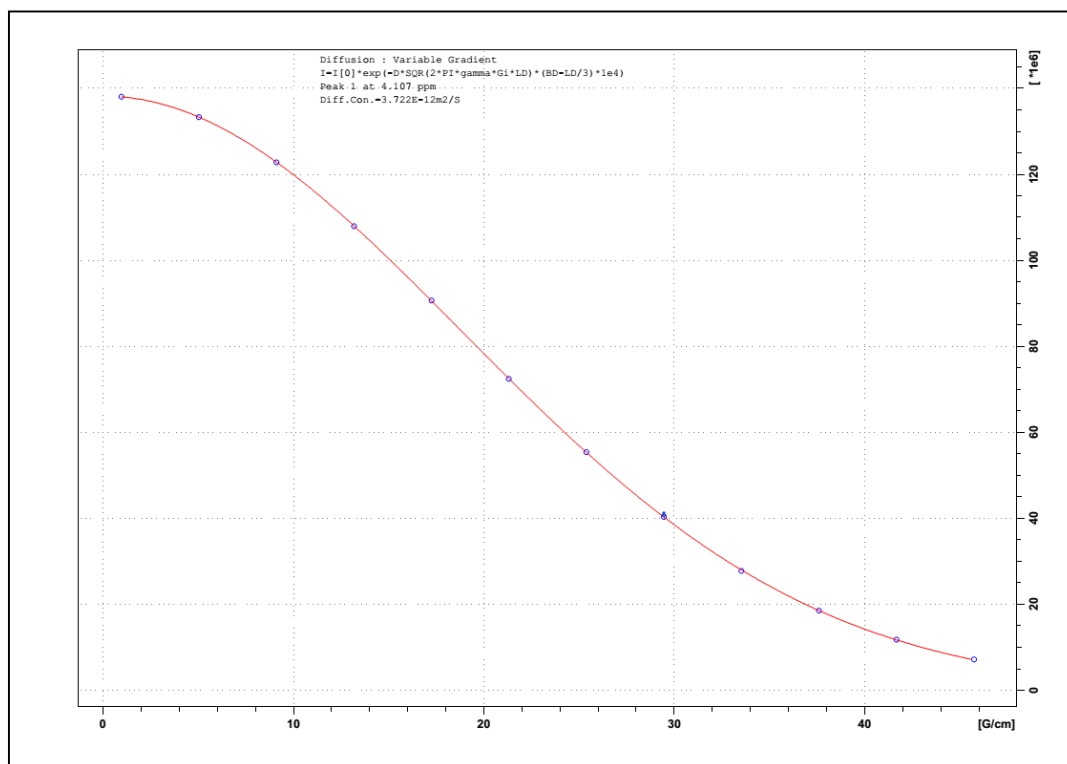
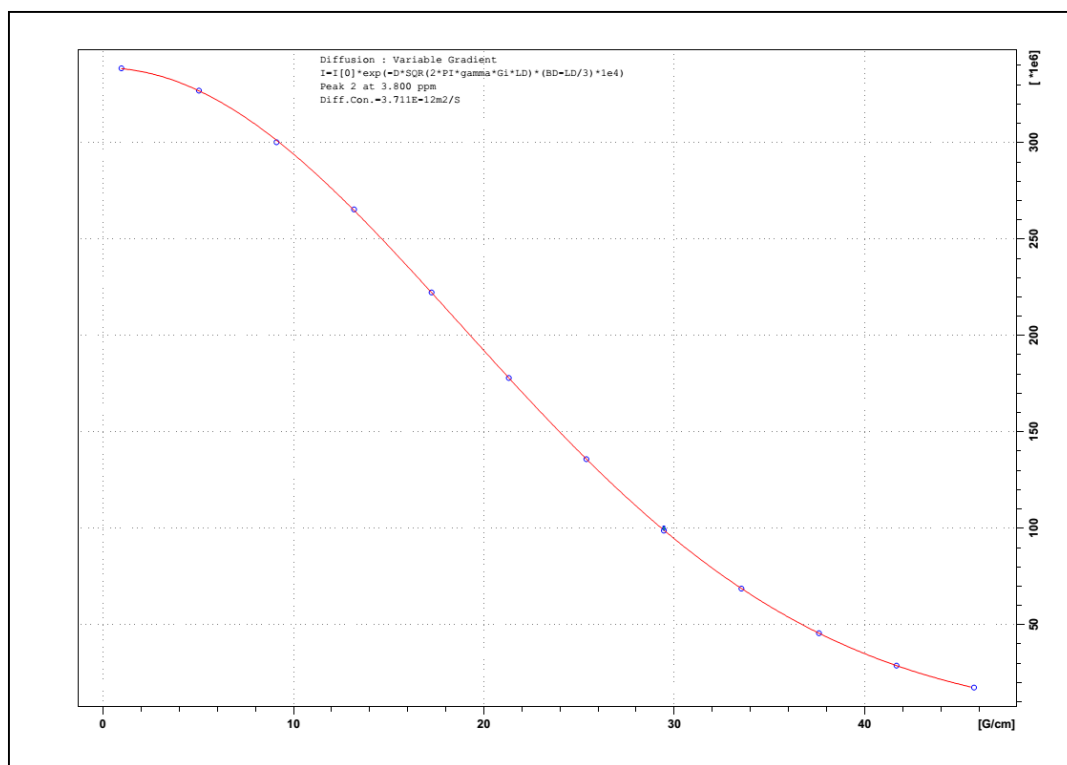


Figura A23. Curva de DOSY referente ao sinal CH₃ do [Oct(MIM)][Br] em D₂O a 25 °C.



Curva dos experimentos de T1 dos LIs realizados em D₂O a 25 °C.

Figura A24. Curva de T1 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2Cl] em D₂O a 25 °C.

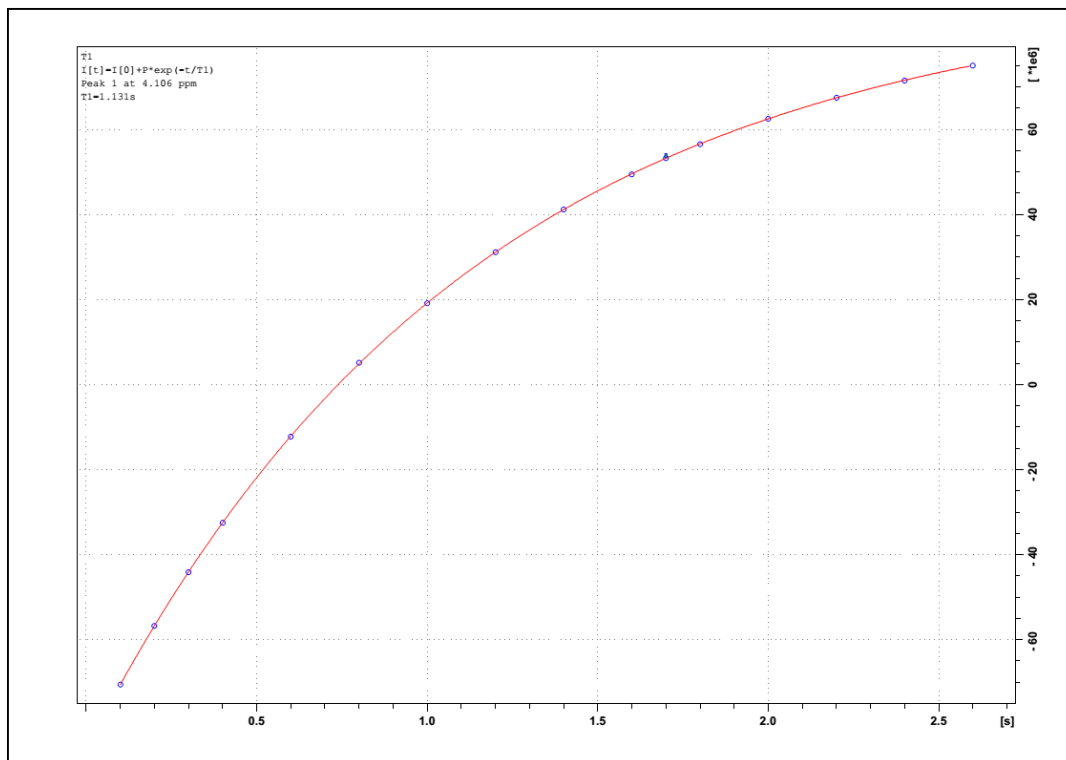


Figura A25. Curva de T1 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2Cl] em D₂O a 25 °C.

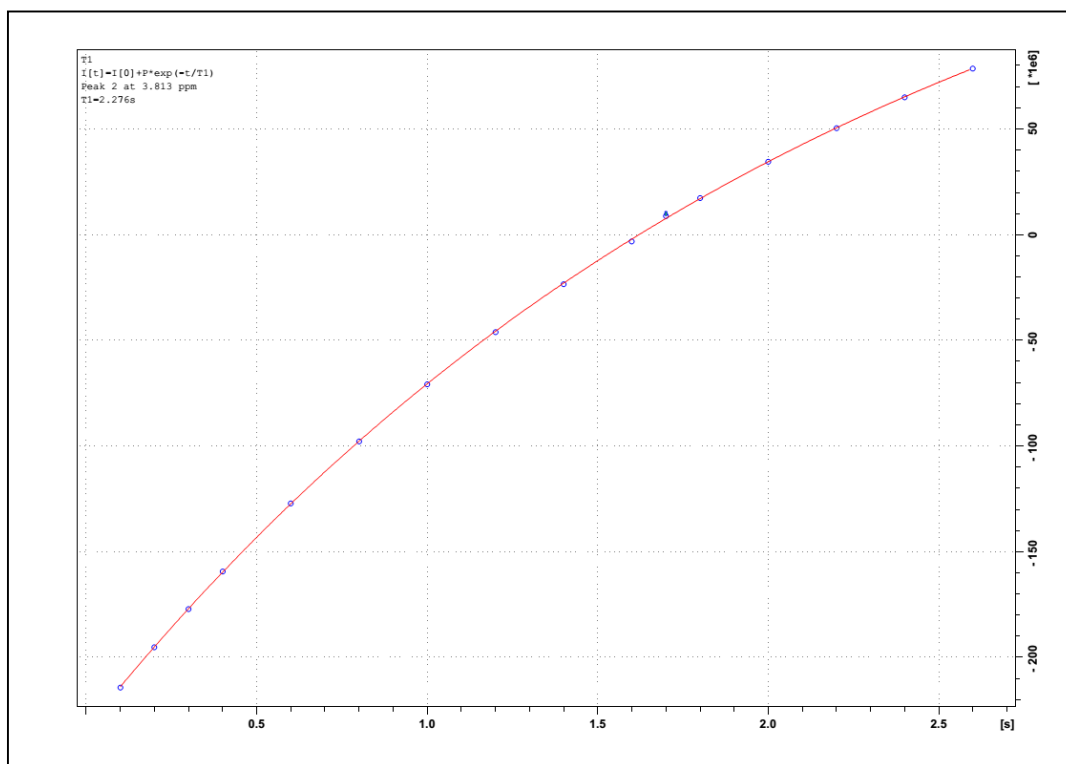


Figura A26. Curva de T1 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2Br] em D₂O a 25 °C.

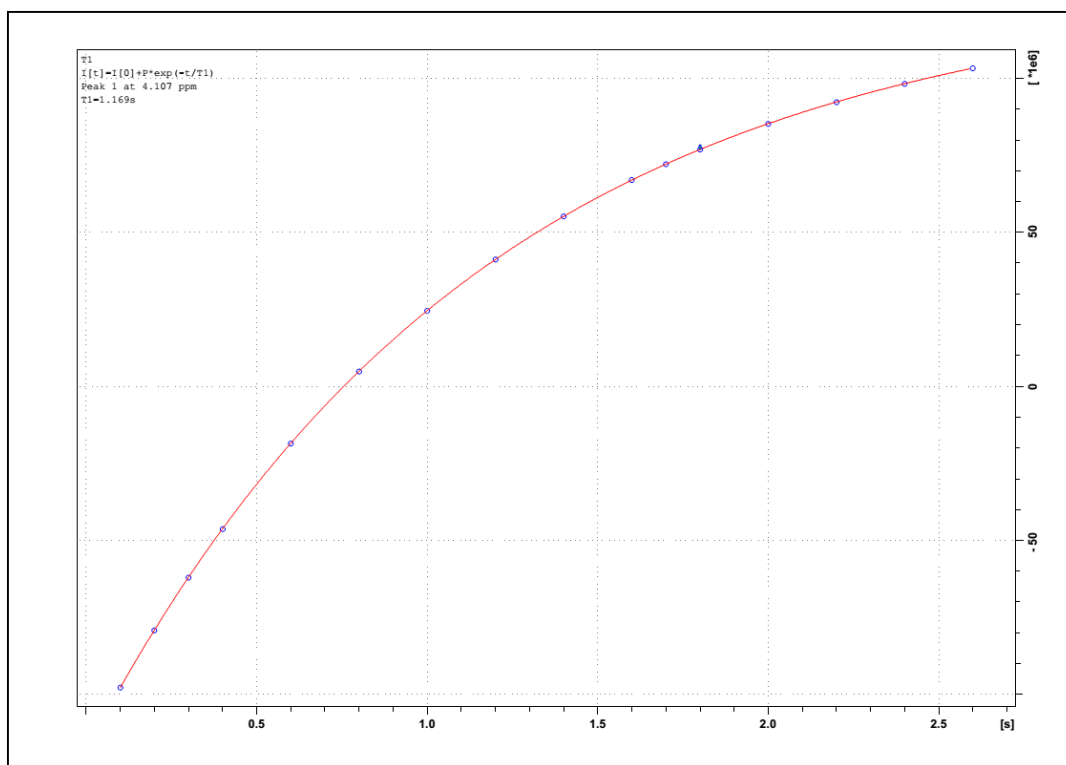


Figura A27. Curva de T1 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2Br] em D₂O a 25 °C.

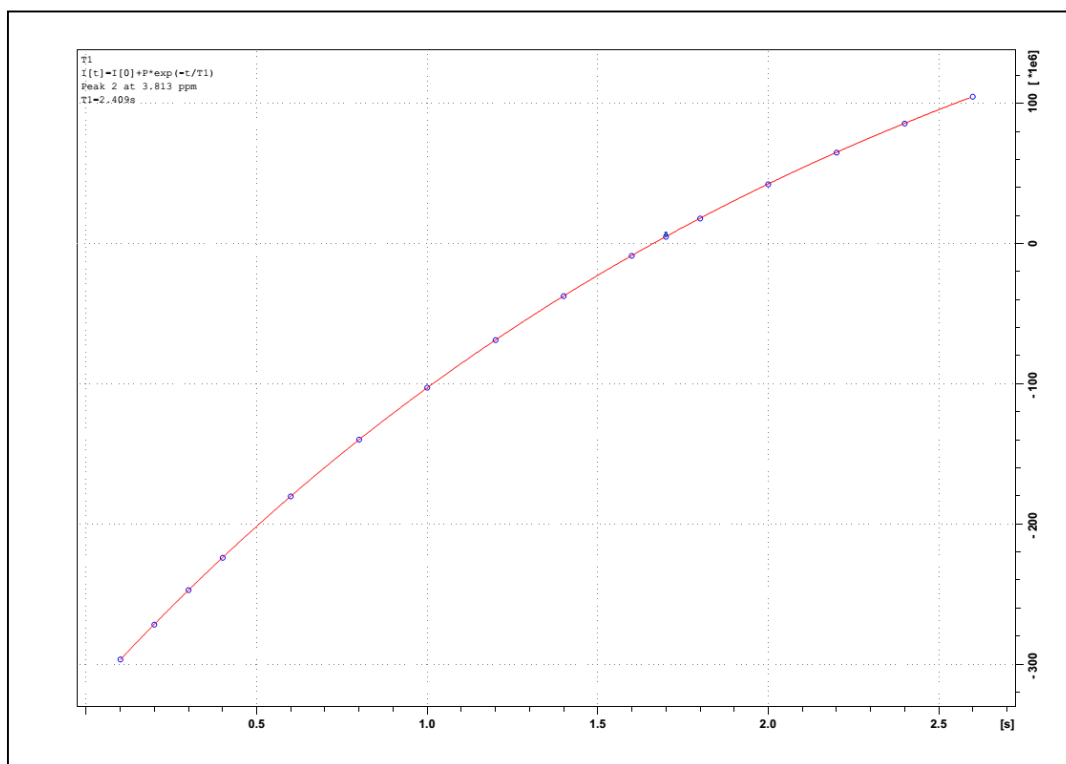


Figura A28. Curva de T1 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2NO₃] em D₂O a 25 °C.

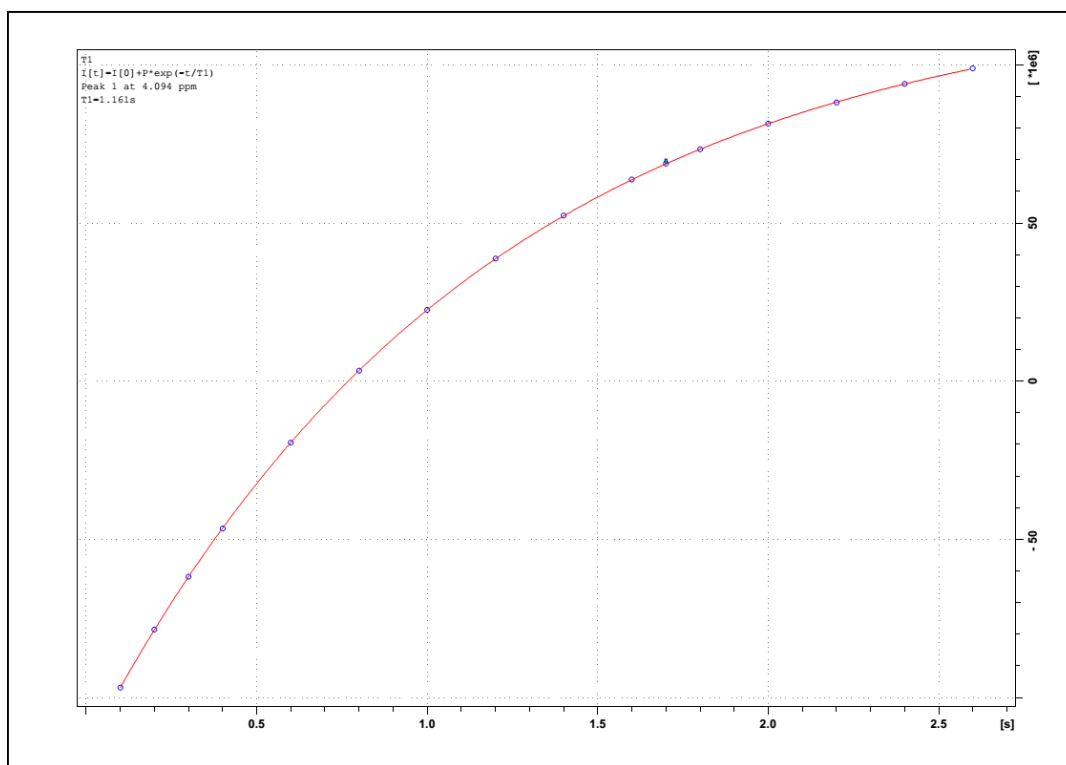


Figura A29. Curva de T1 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2NO₃] em D₂O a 25 °C.

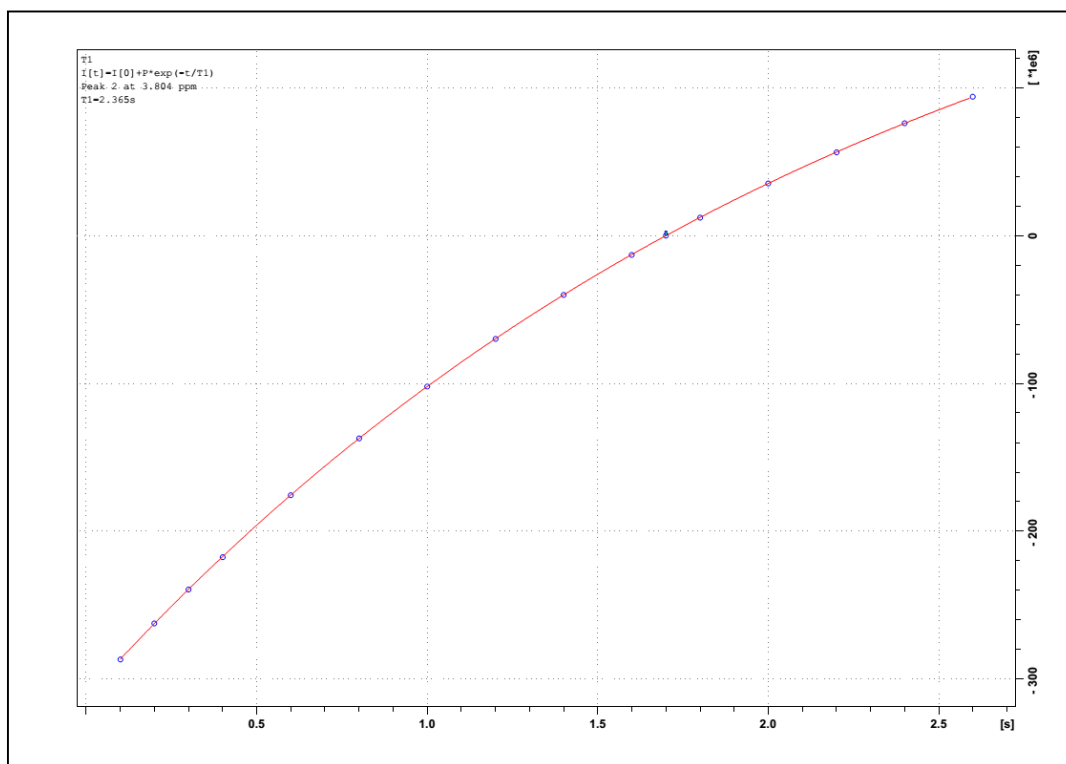


Figura A30. Curva de T1 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2SCN] em D₂O a 25 °C.

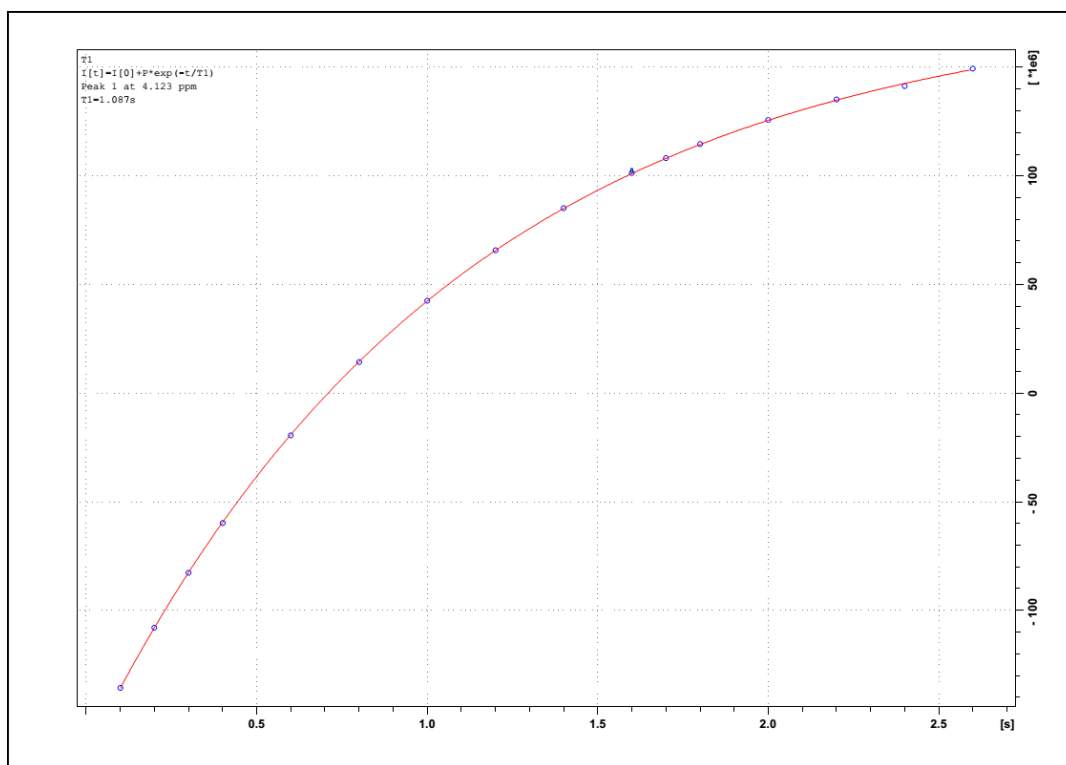


Figura A31. Curva de T1 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2SCN] em D₂O a 25 °C.

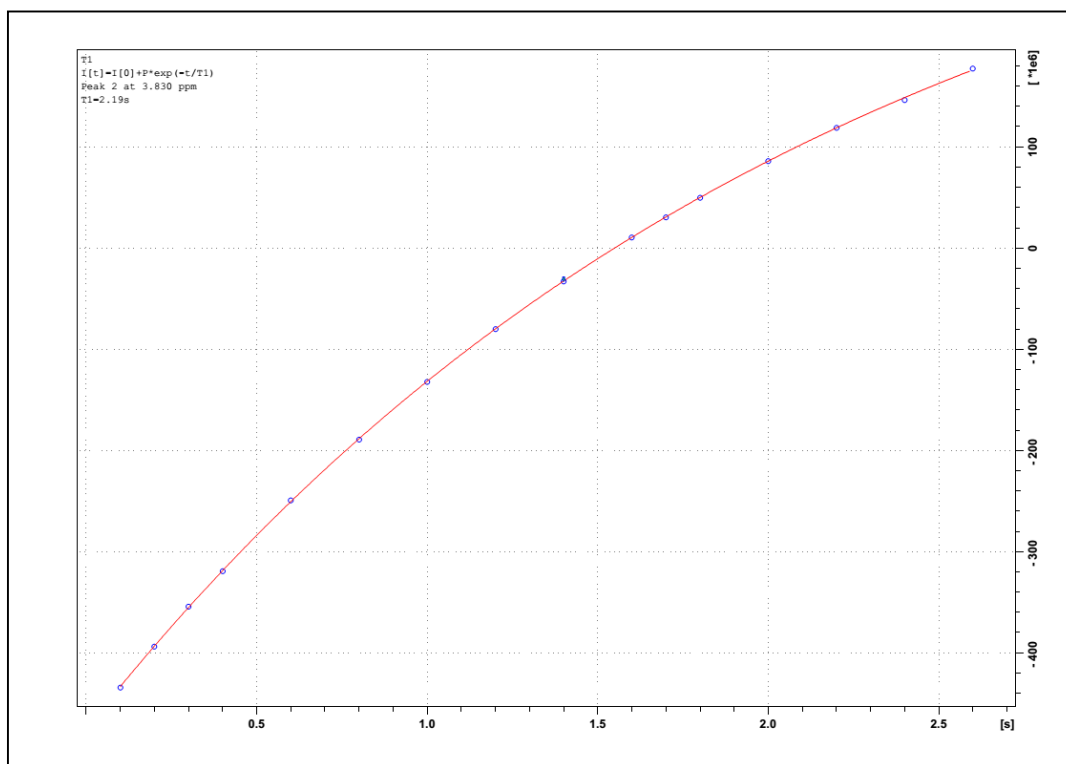


Figura A32. Curva de T1 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2BF₄] em D₂O a 25 °C.

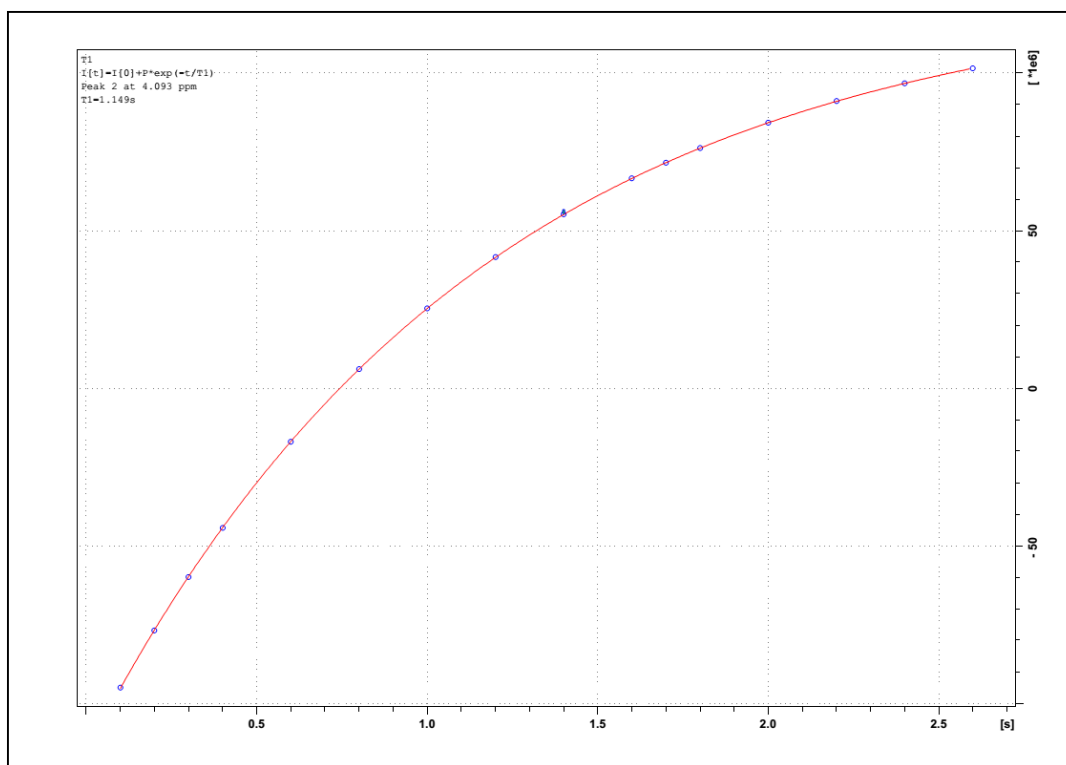


Figura A33. Curva de T1 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2BF₄] em D₂O a 25 °C.

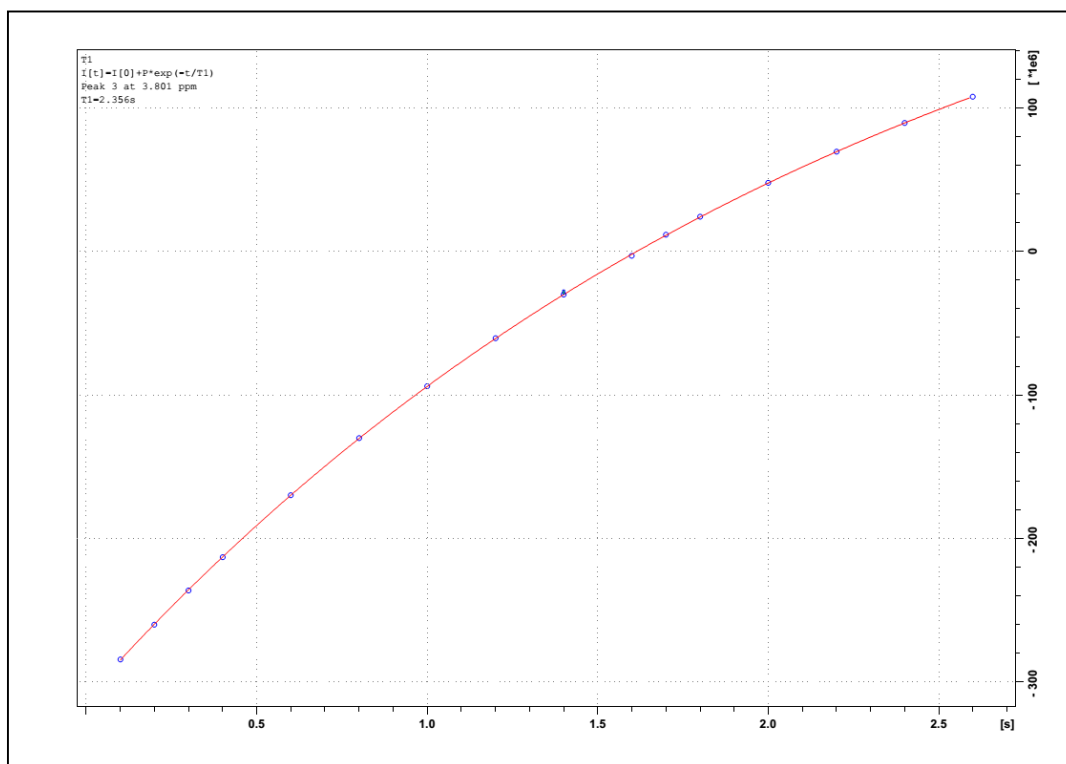


Figura A34. Curva de T1 referente ao sinal CH₂ do [Oct(MIM)][Br] em D₂O a 25 °C.

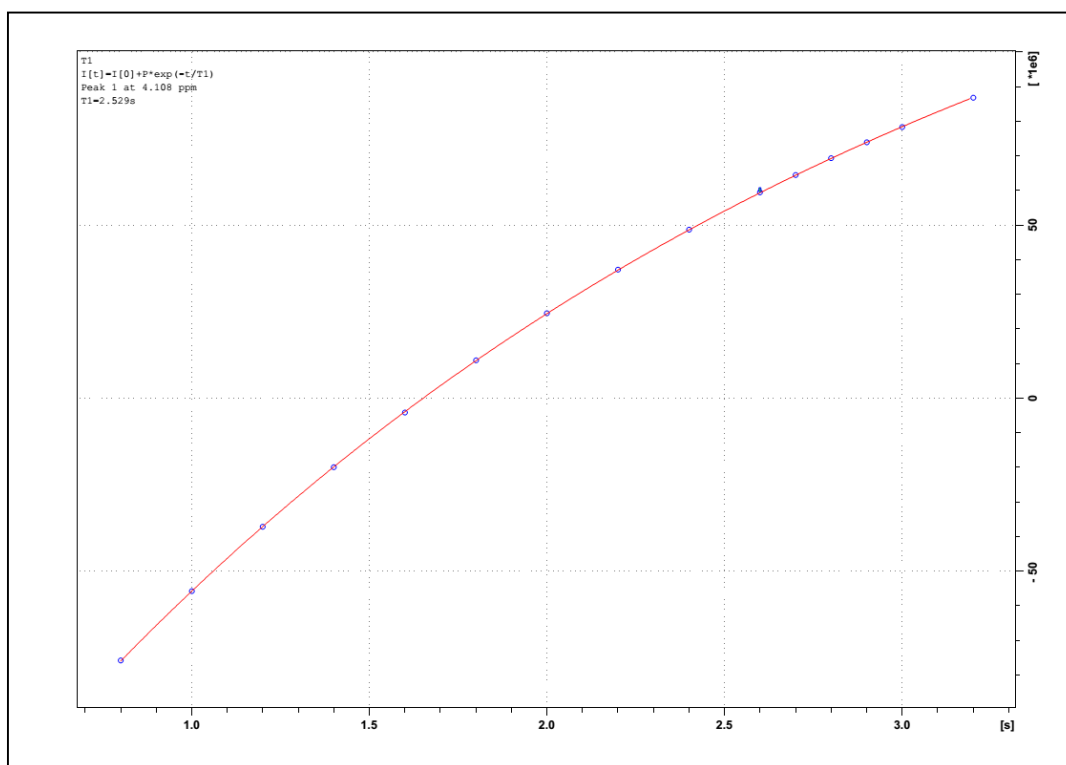
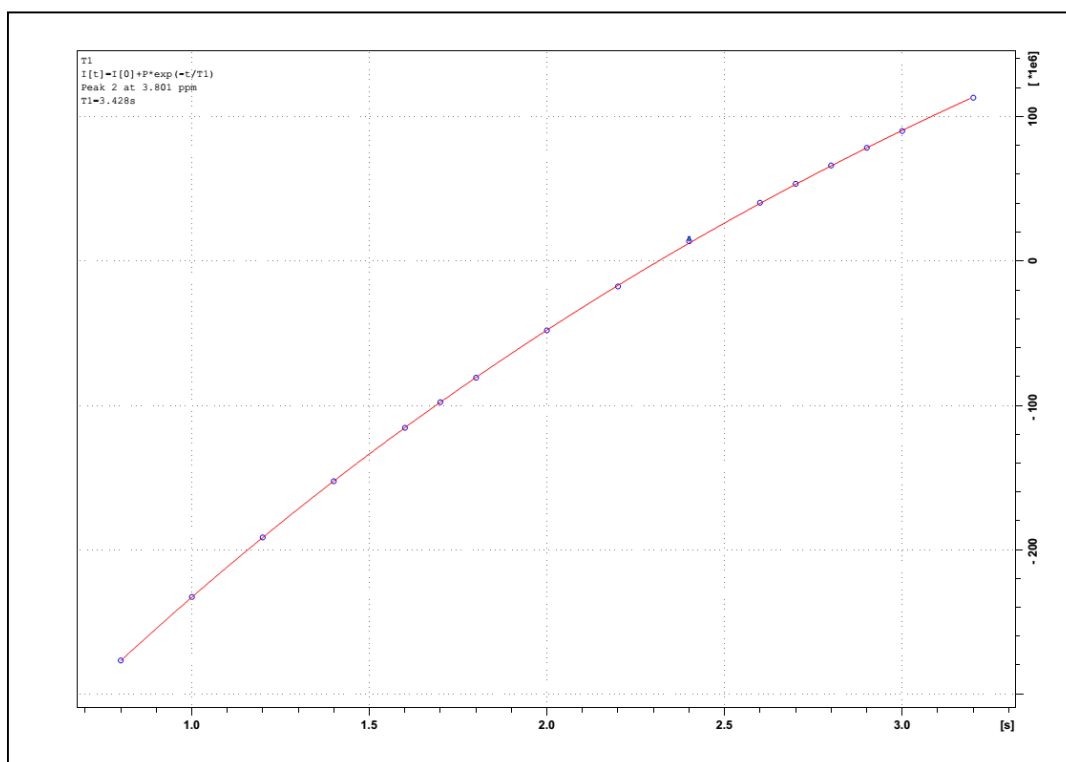


Figura A35. Curva de T1 referente ao sinal CH₃ do [Oct(MIM)][Br] em D₂O a 25 °C.



Curva dos experimentos de T2 dos LIs realizados em D₂O a 25 °C.

Figura A36. Curva de T2 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2Cl] em D₂O a 25 °C.

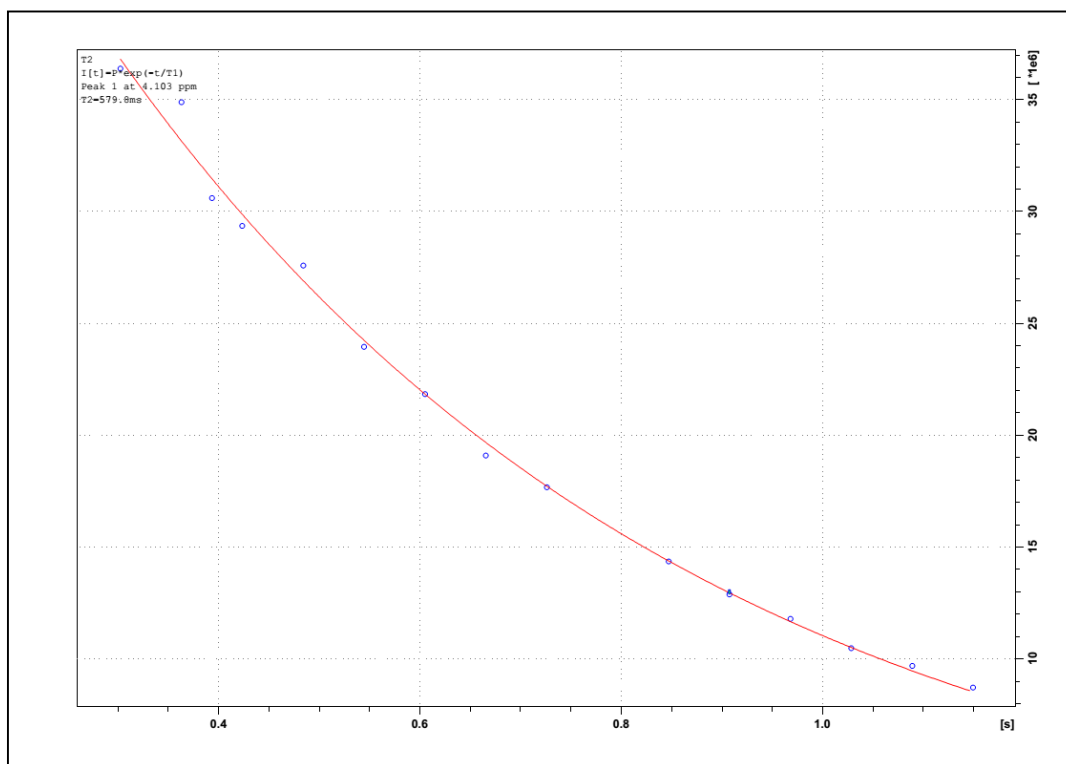


Figura A37. Curva de T2 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2Cl] em D₂O a 25 °C.

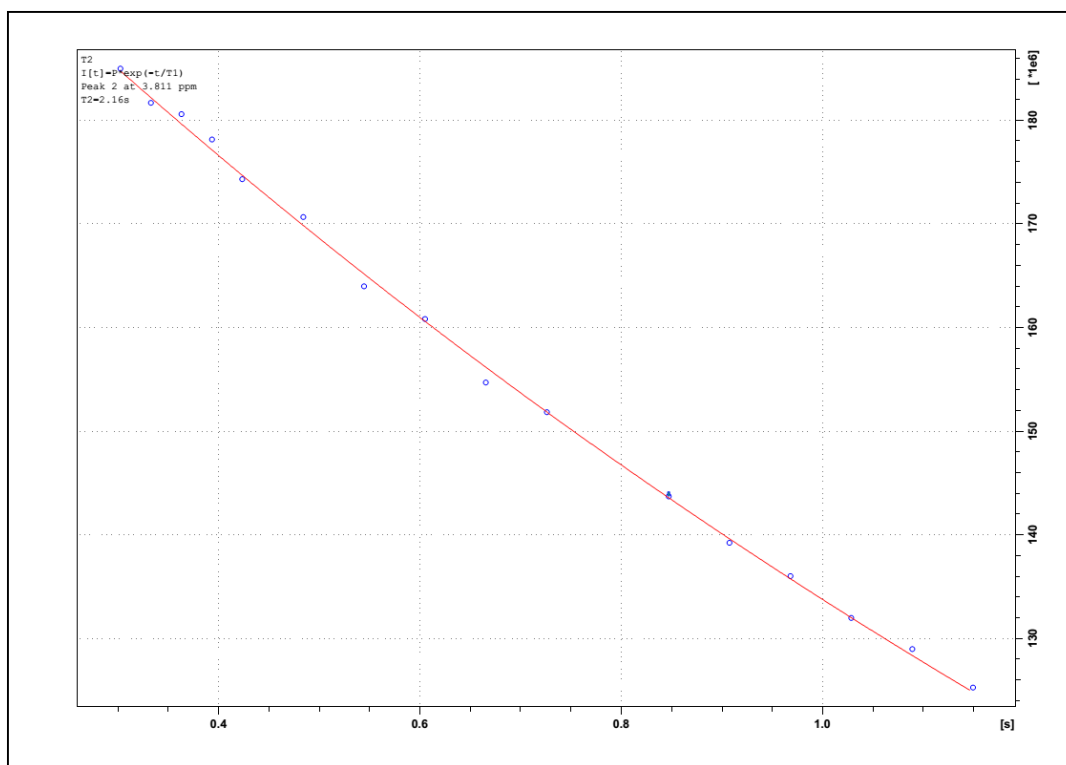


Figura A38. Curva de T2 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2Br] em D₂O a 25 °C.

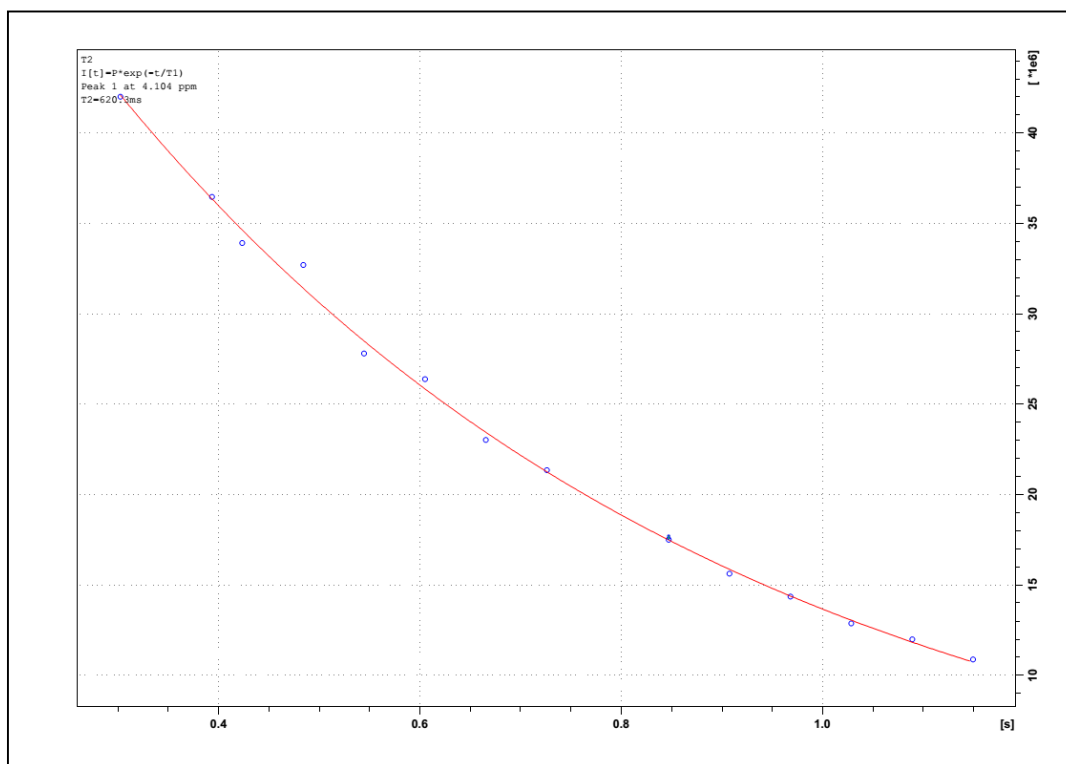


Figura A39. Curva de T2 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2Br] em D₂O a 25 °C.

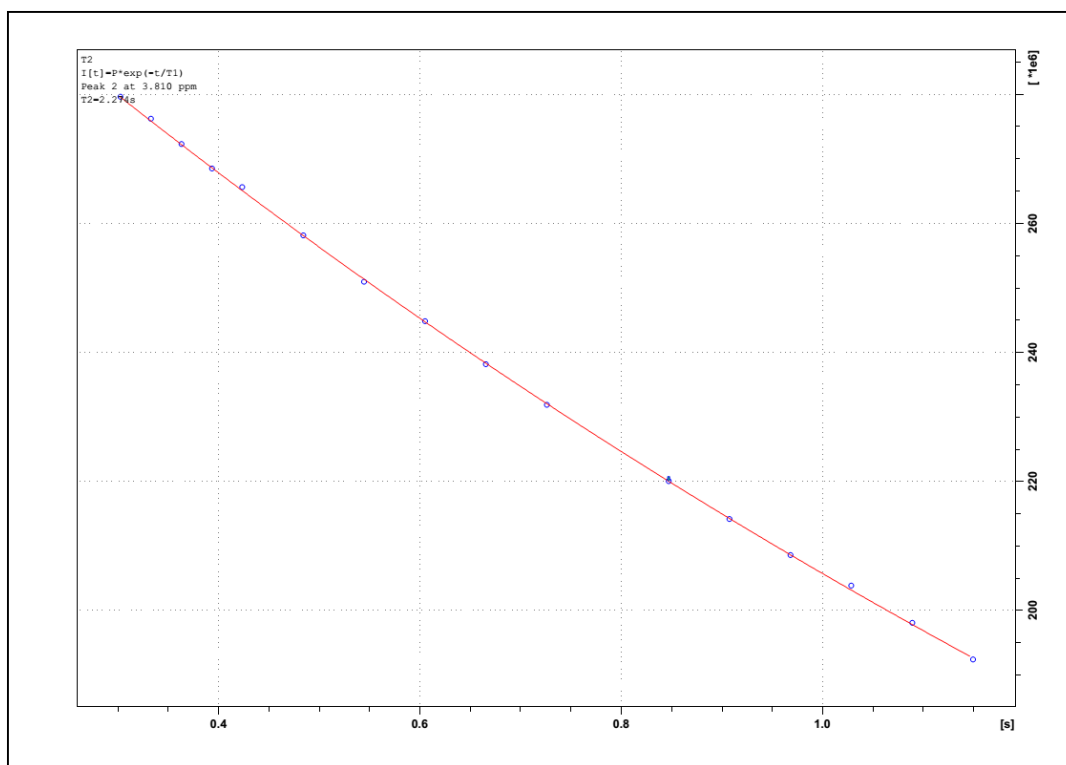


Figura A40. Curva de T2 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2NO₃] em D₂O a 25 °C.

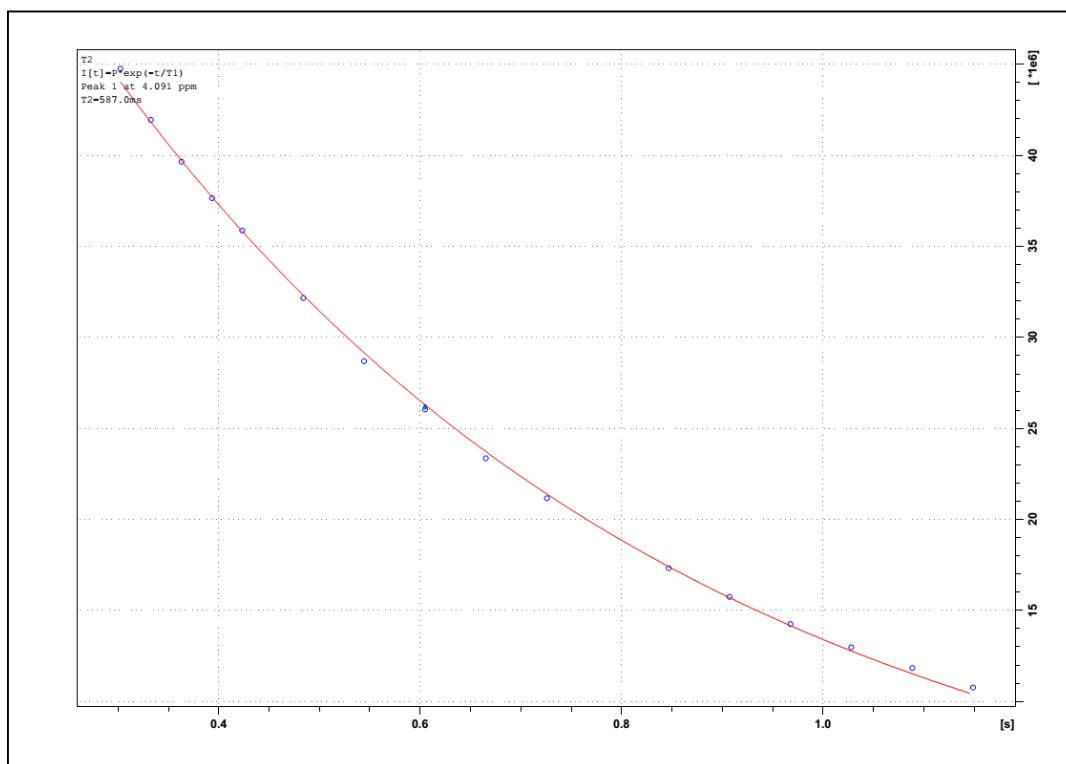


Figura A41. Curva de T2 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2NO₃] em D₂O a 25 °C.

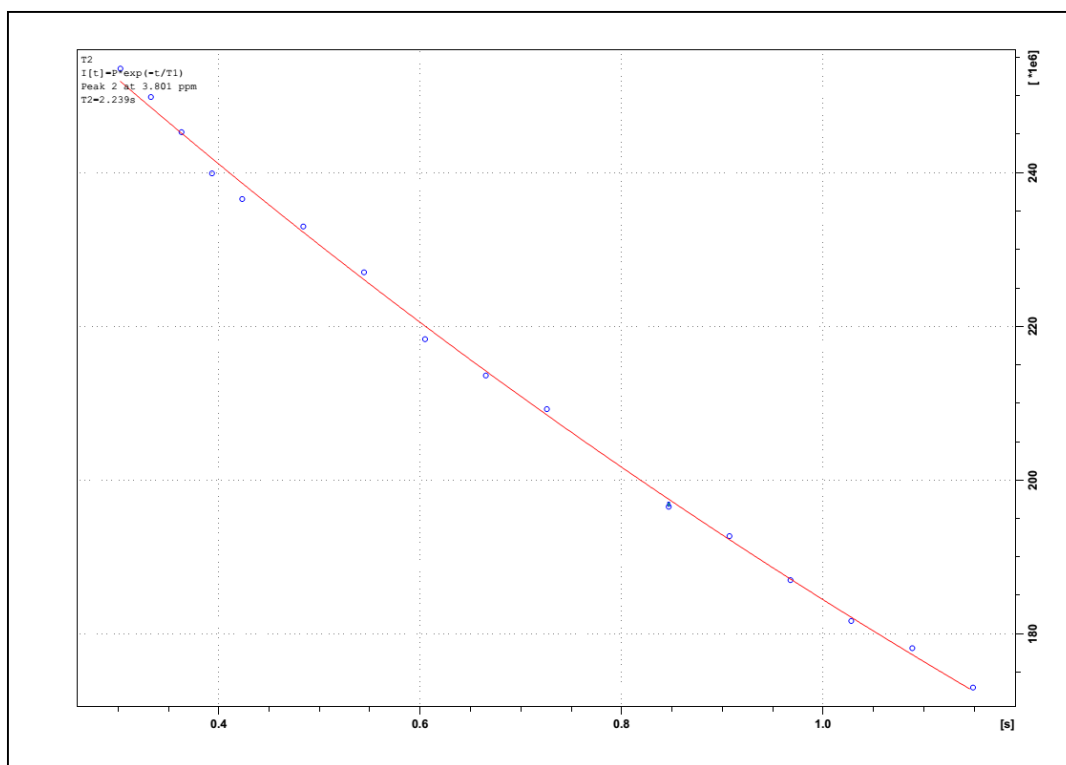


Figura A42. Curva de T2 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2SCN] em D₂O a 25 °C.

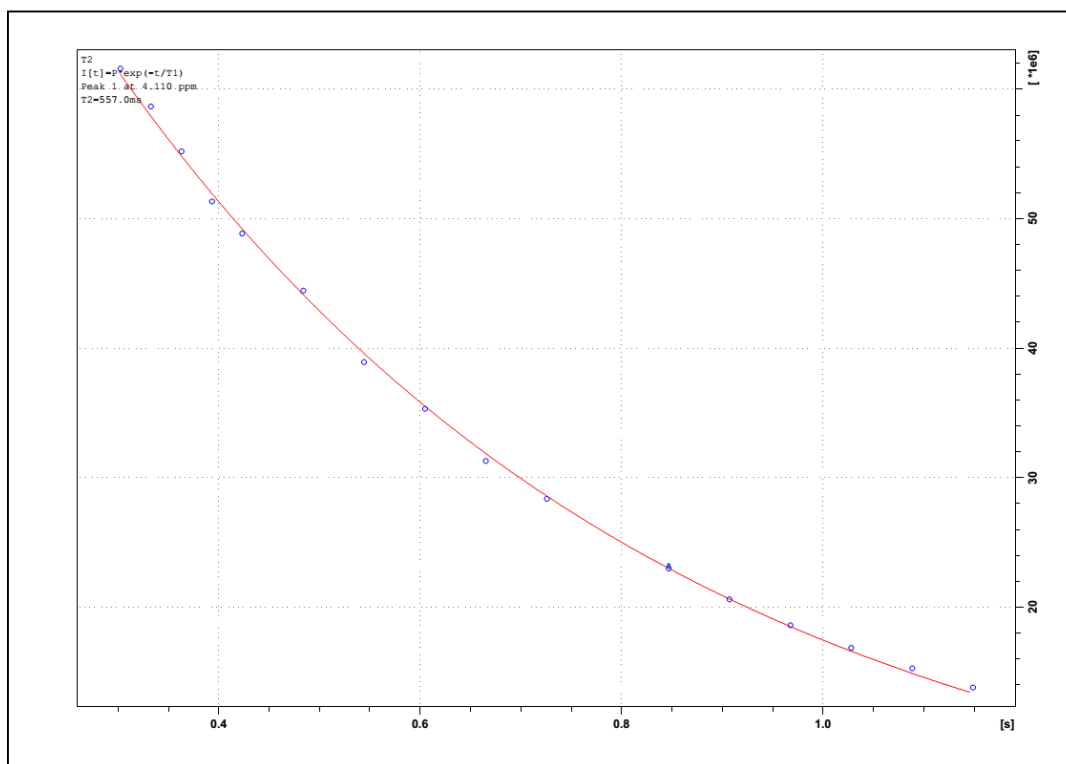


Figura A43. Curva de T2 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2SCN] em D₂O a 25 °C.

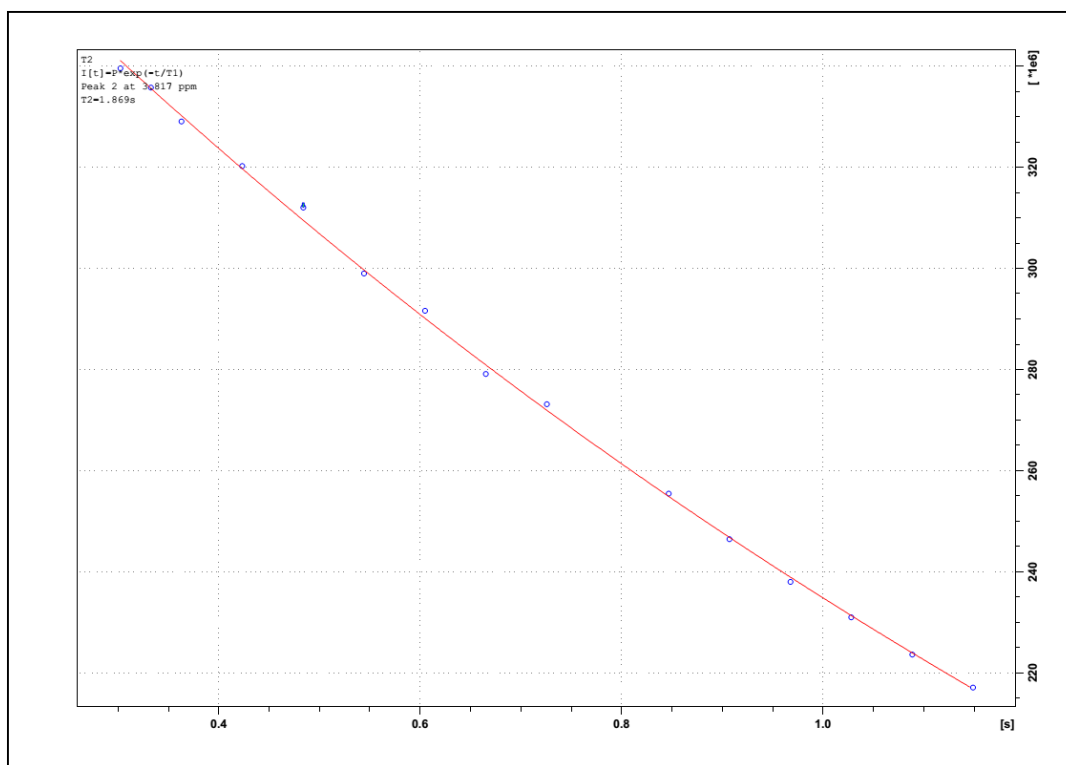


Figura A44. Curva de T2 referente ao sinal CH₂ do [BisOct(MIM)₂][2BF₄] em D₂O a 25 °C.

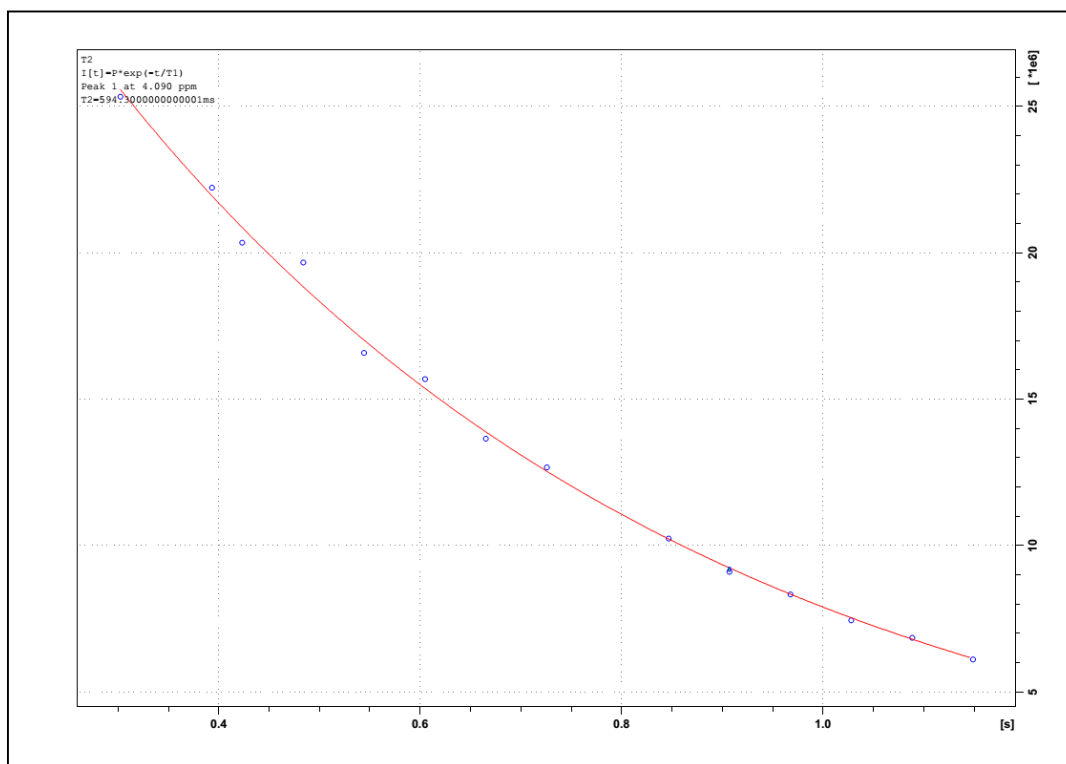


Figura A45. Curva de T2 referente ao sinal CH₃ do [BisOct(MIM)₂][2BF₄] em D₂O a 25 °C.

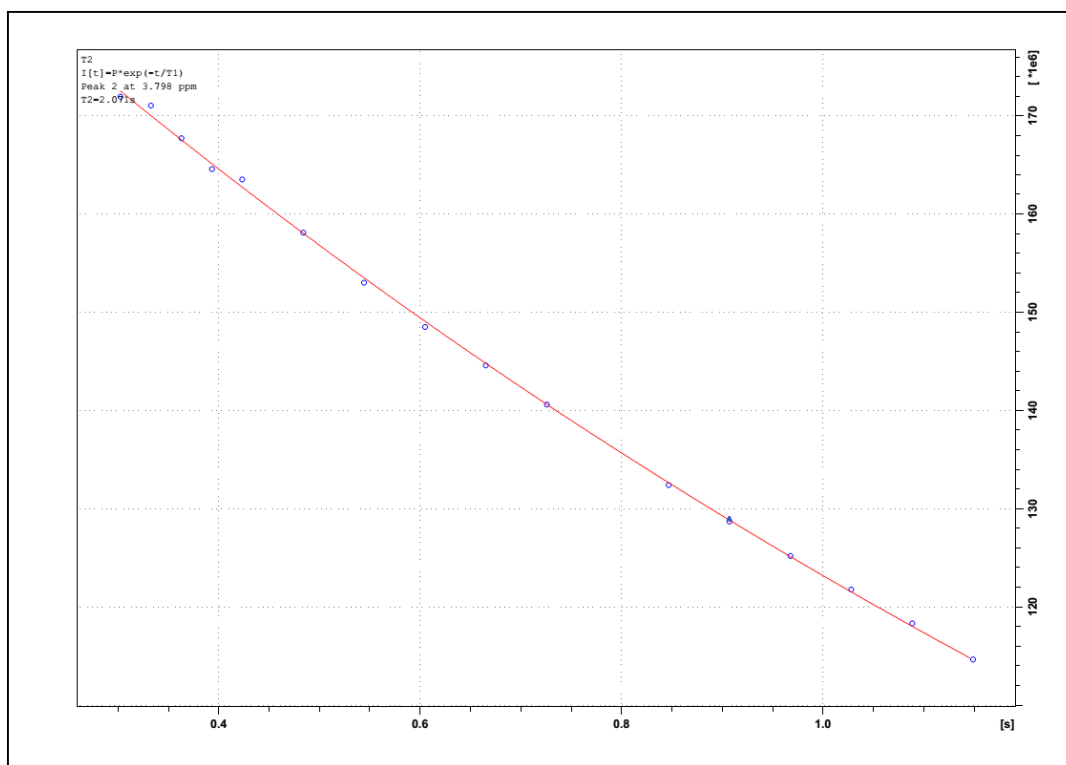


Figura A46. Curva de T2 referente ao sinal CH₂ do [Oct(MIM)][Br] em D₂O a 25 °C.

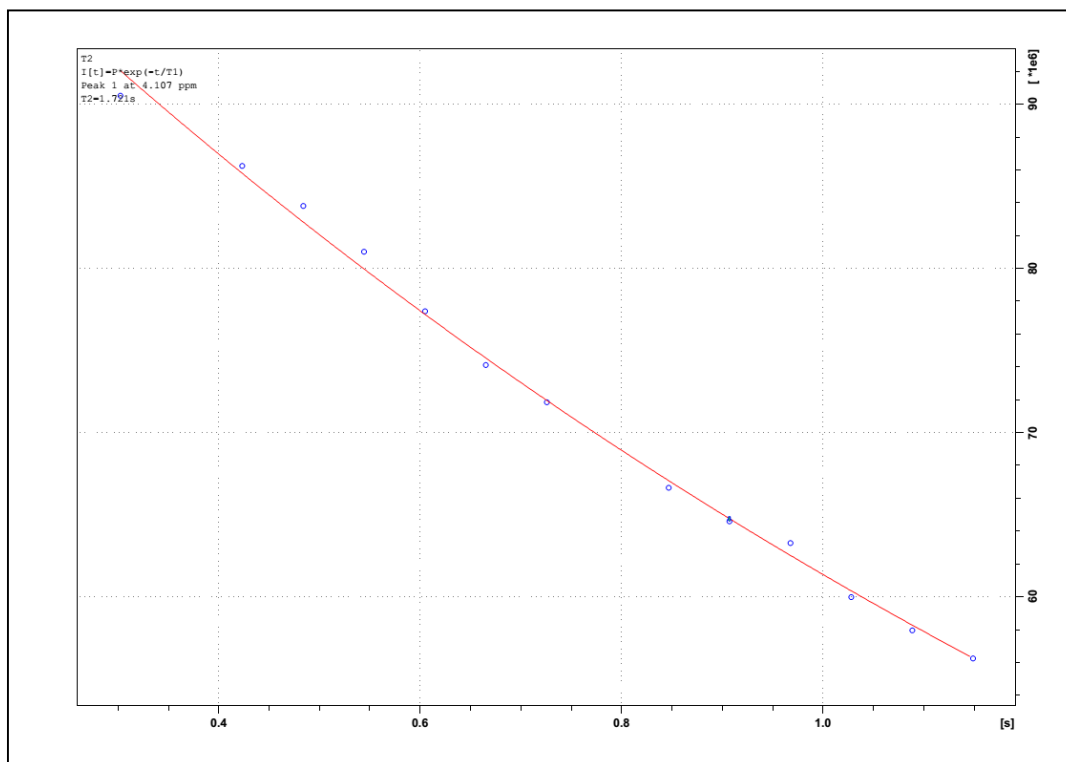
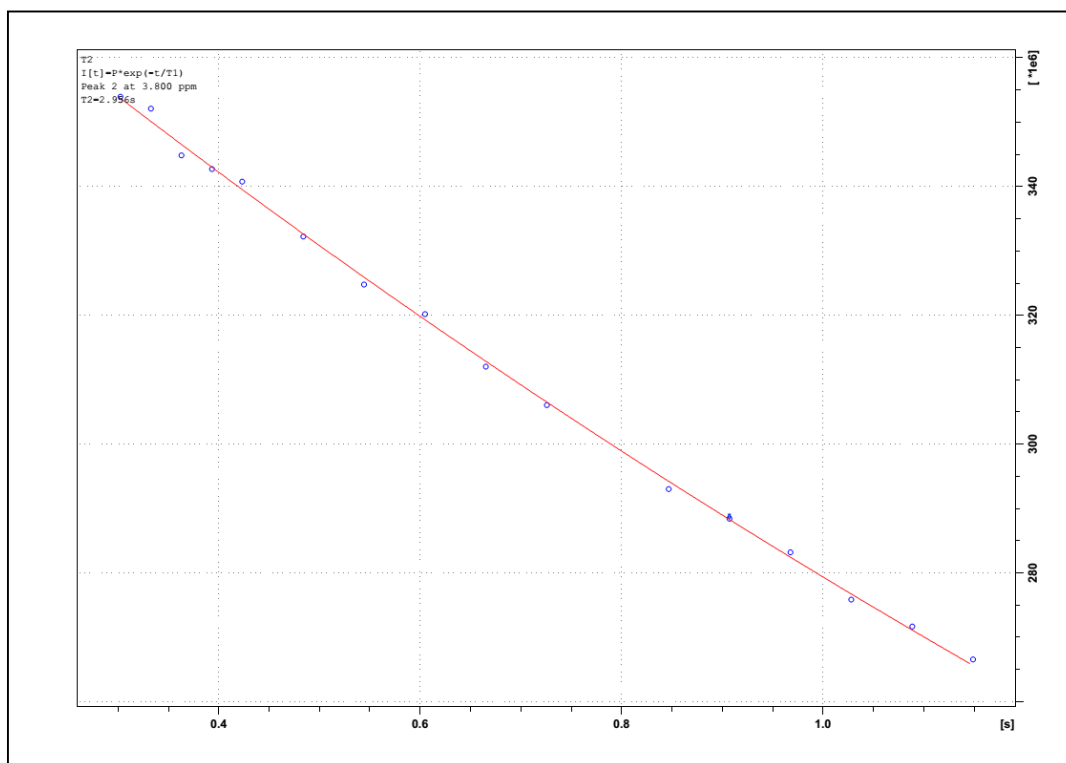


Figura A47. Curva de T2 referente ao sinal CH₃ do [Oct(MIM)][Br] em D₂O a 25 °C.



TGA

Figura A48. Sobreposição das curvas de TG em diferentes taxas de aquecimento para os LIs (a) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NO}_3]$, (b) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{SCN}]$, (c) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$, (d) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NTf}_2]$ e (e) $[\text{Oct}(\text{MIM})][\text{Br}]$.

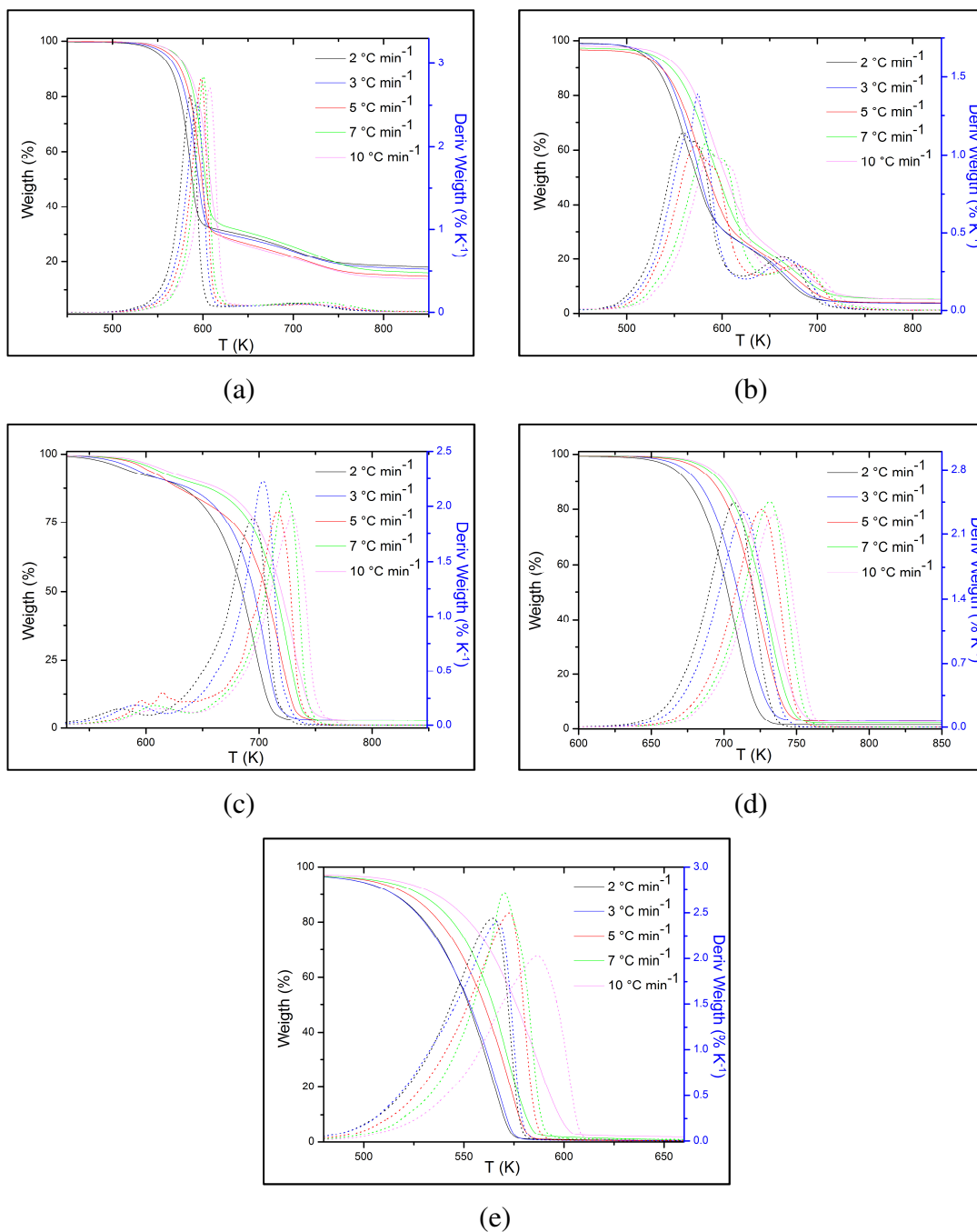


Figura A49. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α versus $\ln A$ para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{2NTf}_2]$ obtido pelo método de O-F-W.

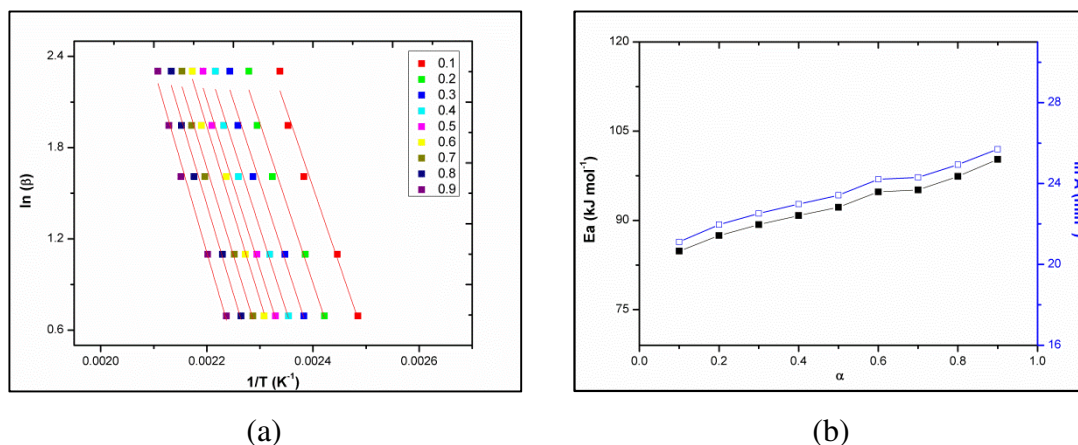


Figura A50. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ (da/dT) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{NTf}_2]$ obtido pelo método de Friedman.

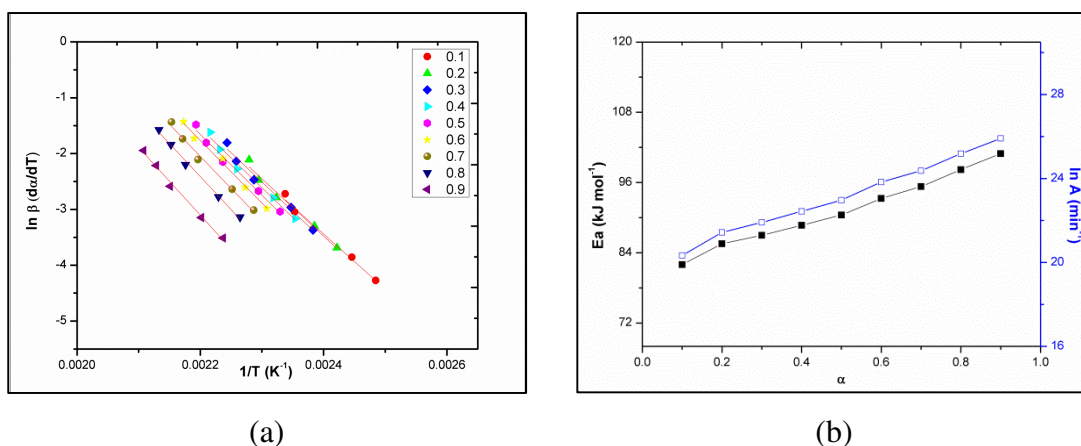


Figura A51. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{2BF}_4]$ obtido pelo método O-F-W.

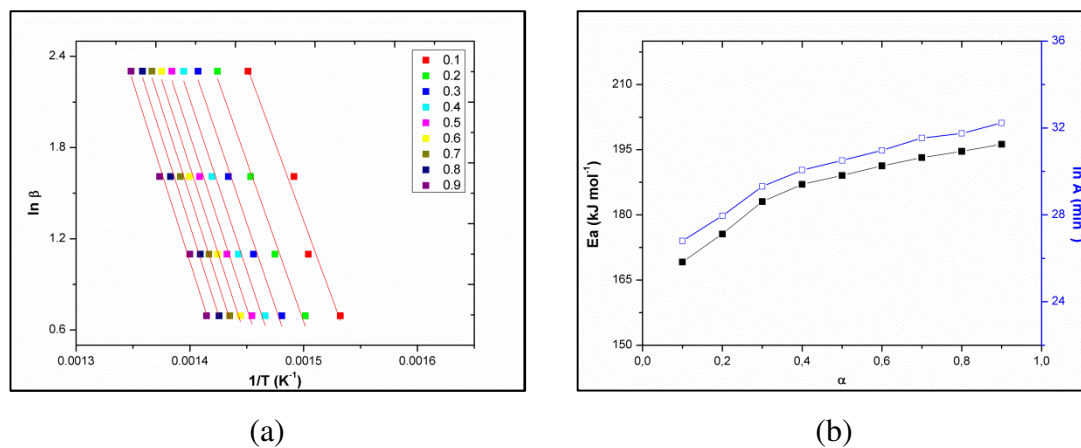


Figura A52. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4]$ obtido pelo método de Friedman.

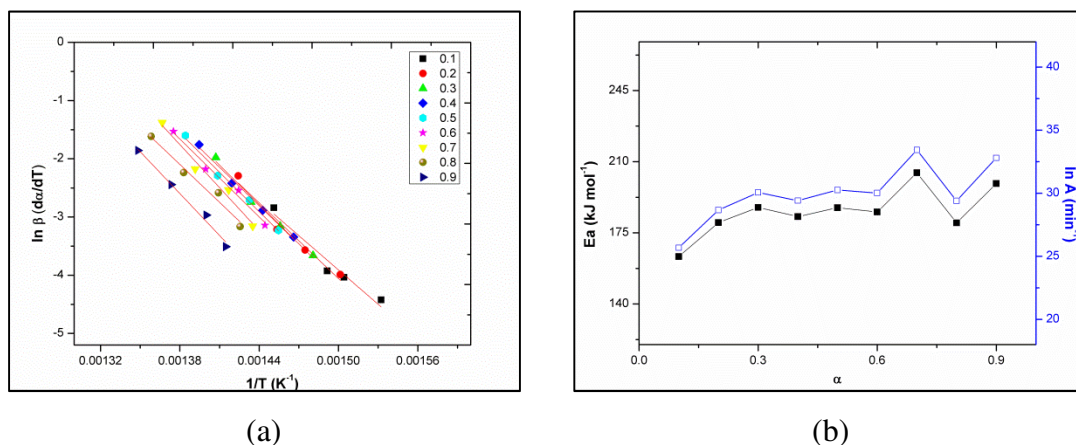


Figura A53. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NO}_3]$ obtido pelo método de O-F-W.

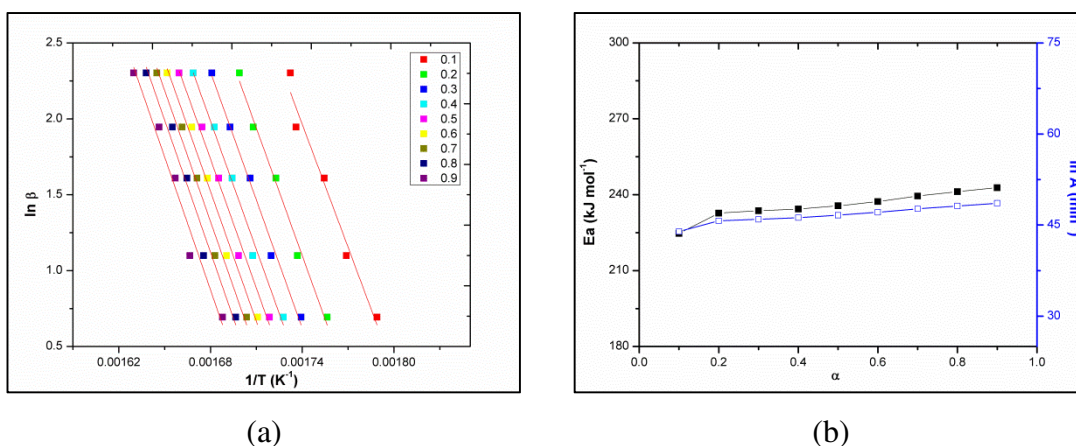


Figura A54. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NO}_3]$ obtido pelo método de Friedman.

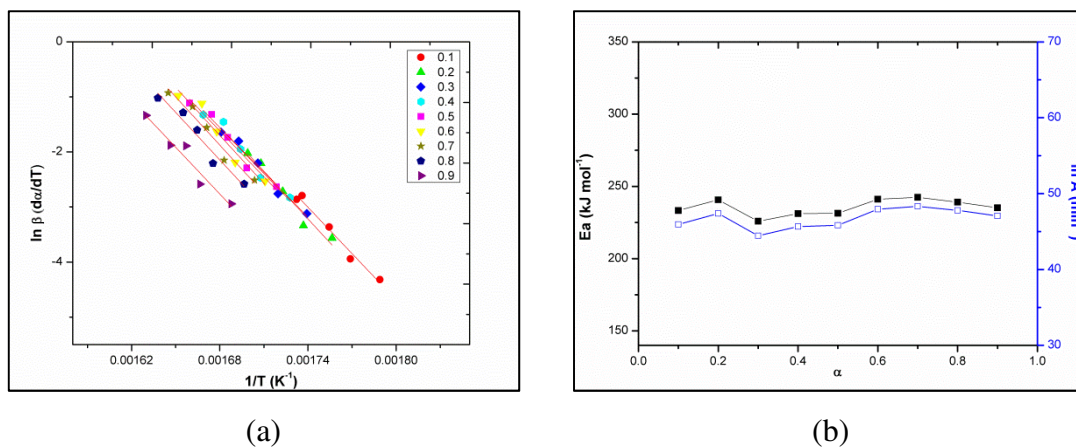


Figura A55. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{2SCN}]$ obtido pelo método de O-F-W.

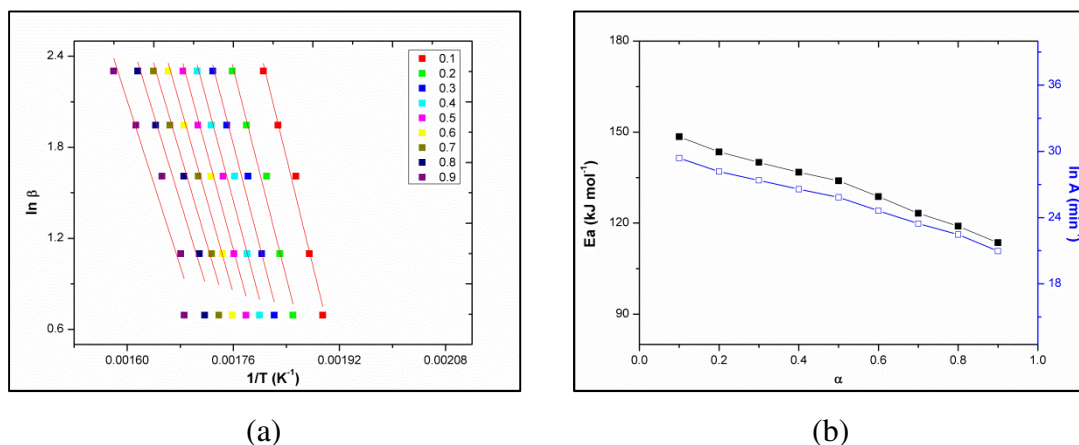


Figura A56. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ (da/dT) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{2SCN}]$ obtida pelo método de Friedman.

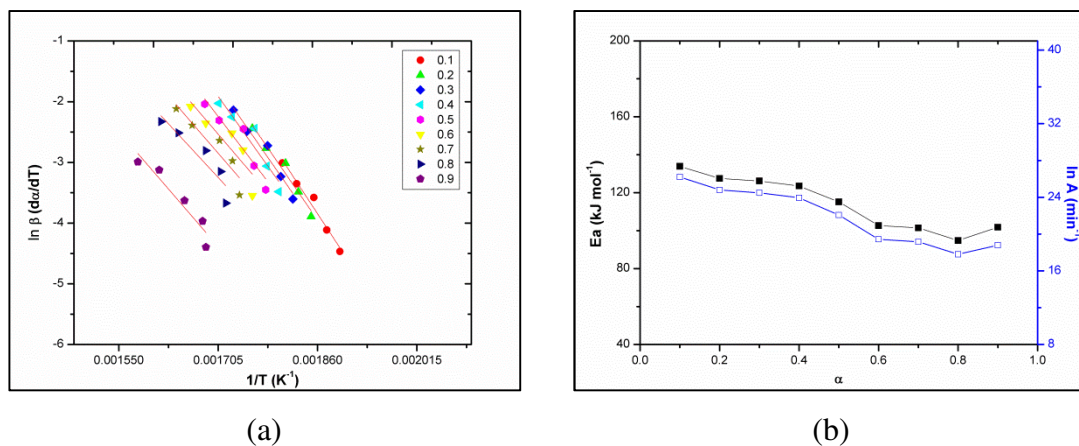


Figure A57. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para $[\text{Oct}(\text{MIM})][\text{Br}]$ obtidos pelo método de O-F-W.

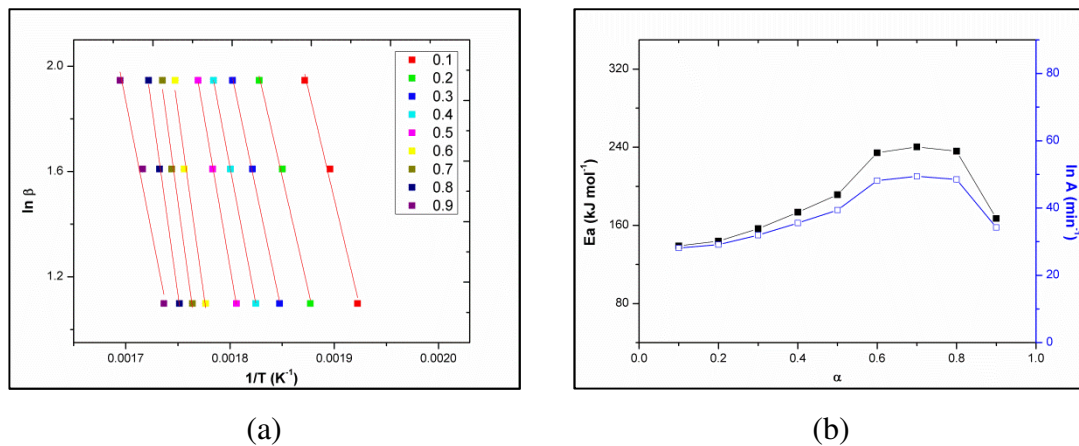


Figura A58. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para $[\text{Oct}(\text{MIM})][\text{Br}]$ obtidos pelo método de Friedman.

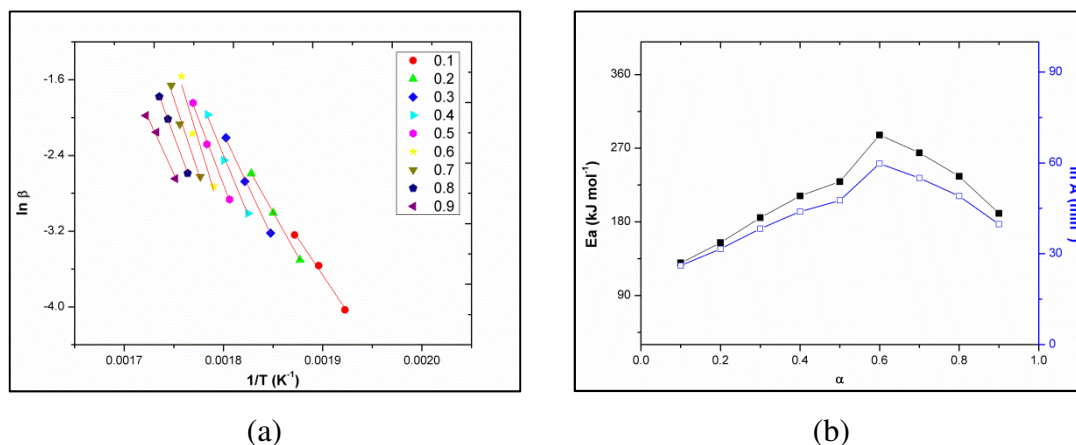


Tabela A3. Coeficiente de correlação das curvas de $\ln \beta$ vs. $1/T$ (método de O-F-W).

α	[BisOct(MIM) ₂][2X]					[Oct(MIM)][Br]
	Br	NTf ₂	BF ₄	NO ₃	SCN	
0,1	0,984	0,986	0,955	0,981	0,990	0,991
0,2	0,961	0,986	0,970	0,993	0,986	0,996
0,3	0,985	0,987	0,971	0,994	0,984	0,999
0,4	0,964	0,987	0,972	0,993	0,978	1,000
0,5	0,964	0,988	0,973	0,991	0,970	1,000
0,6	0,972	0,990	0,973	0,989	0,960	0,988
0,7	0,975	0,990	0,973	0,986	0,954	0,989
0,8	0,987	0,991	0,972	0,983	0,951	0,998
0,9	0,984	0,993	0,970	0,981	0,949	0,981

Tabela A4. Coeficiente de correlação das curvas de $\ln \beta(d\alpha/dT)$ vs. $1/T$ (método de Friedman).

α	[BisOct(MIM) ₂][2X]					[Oct(MIM)][Br]
	Br	NTf ₂	BF ₄	NO ₃	SCN	
0,1	0,974	0,989	0,965	0,986	0,981	0,993
0,2	0,955	0,986	0,972	0,975	0,978	1,000
0,3	0,986	0,988	0,991	0,985	0,975	0,998
0,4	0,956	0,991	0,995	0,975	0,933	0,995
0,5	0,949	0,991	0,993	0,977	0,917	0,997
0,6	0,970	0,993	0,988	0,962	0,850	0,955
0,7	0,984	0,992	0,982	0,971	0,906	0,980
0,8	0,986	0,996	0,980	0,968	0,901	1,000
0,9	0,998	0,996	0,990	0,959	0,936	0,990

Apêndice III – Tópico 3.2

TGA

Figura A59. Sobreposição das curvas de TG em diferentes taxas de aquecimento para o (a) [BisDoDec(MIM)₂][2Br], (b) [BisTetDec(MIM)₂][2Br], (c) [Dec(MIM)][Br], (d) [DoDec(MIM)][Br] e (e) [TetDec(MIM)][Br].

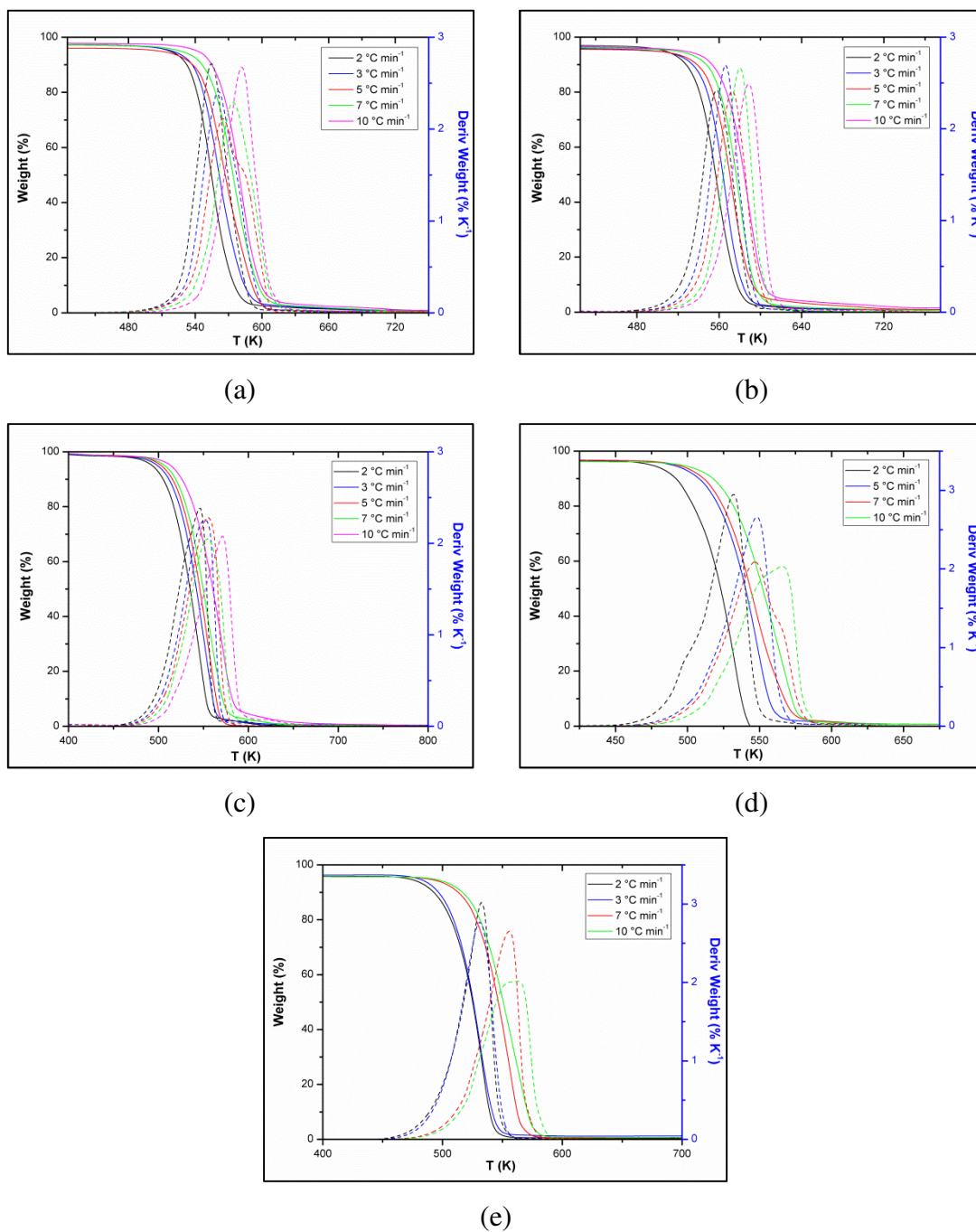


Figura A60. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para o $[\text{BisDoDec}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ obtido pelo método de O-F-W.

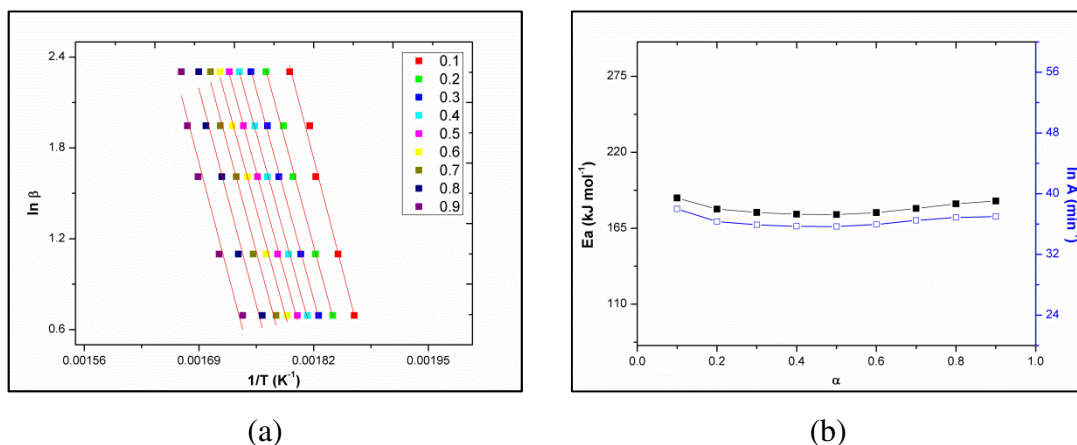


Figura A61. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta (d\alpha/dT)$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para o $[\text{BisDoDec}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ obtido pelo método de Friedman.

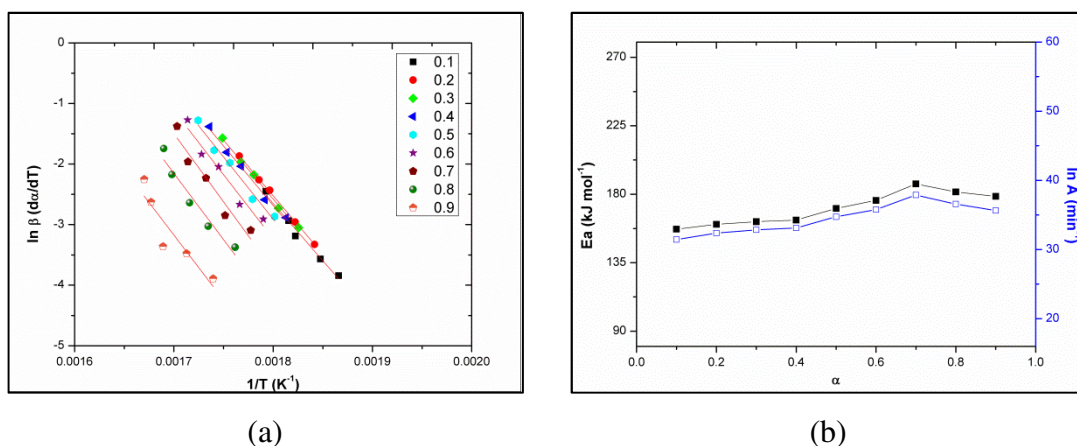


Figura A62. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para o $[\text{BisTetDec}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ obtido pelo método de O-F-W.

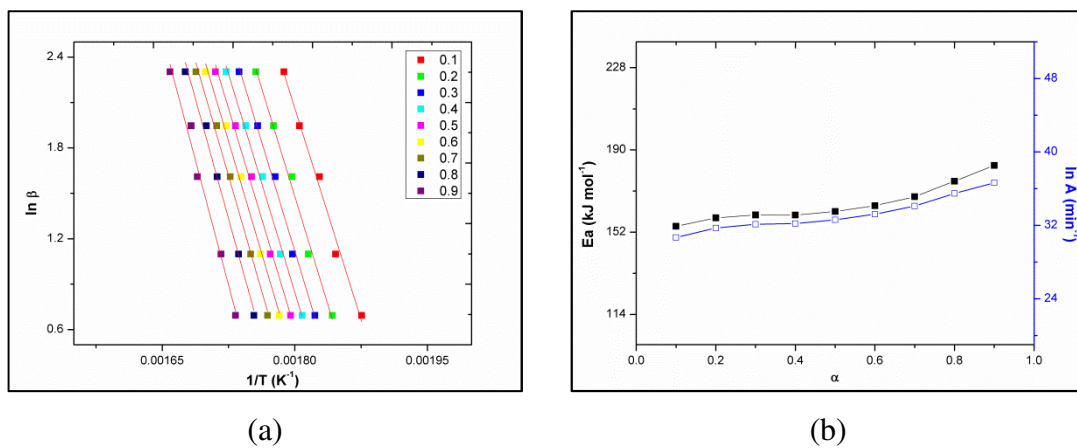


Figura A63. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para o [BisTetDec(MIM)₂][2Br] obtida pelo método de Friedman.

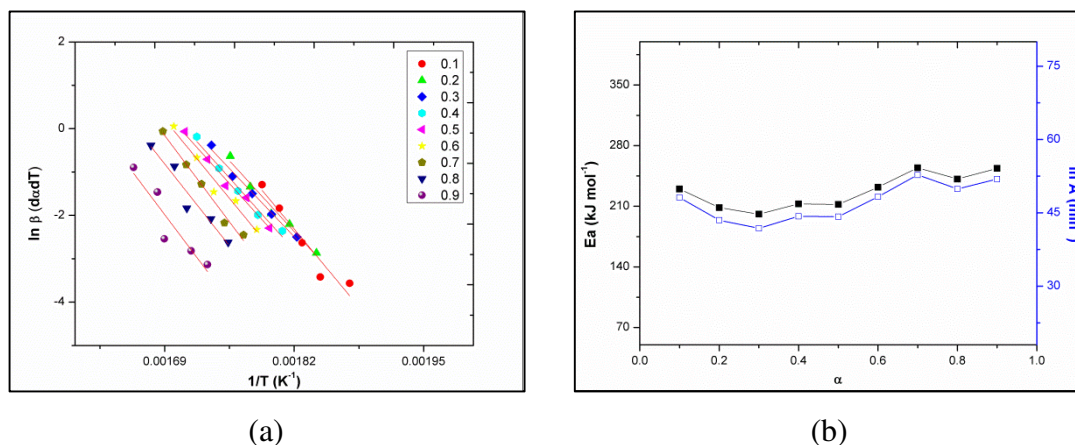


Figura A64. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para o [DoDec(MIM)][Br] obtidos pelo método de O-F-W.

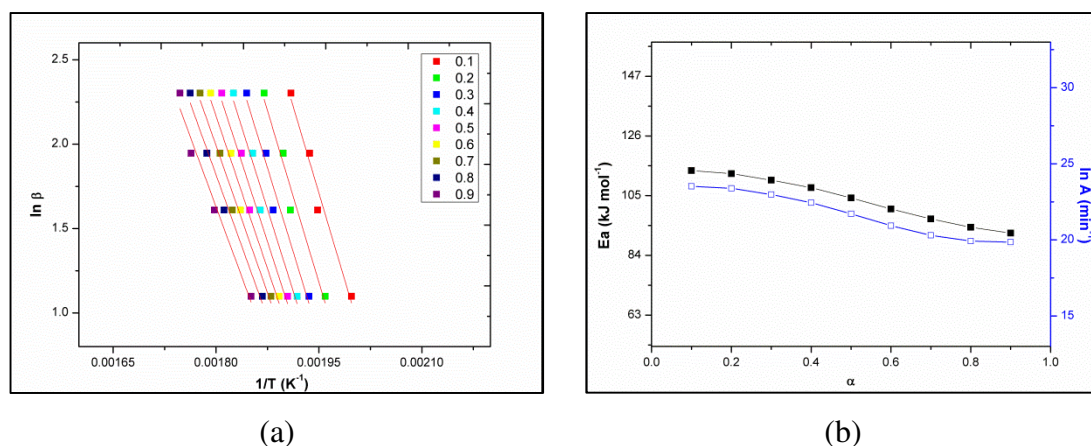


Figura A65. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para [DoDec(MIM)][Br] obtidos pelo método de Friedman.

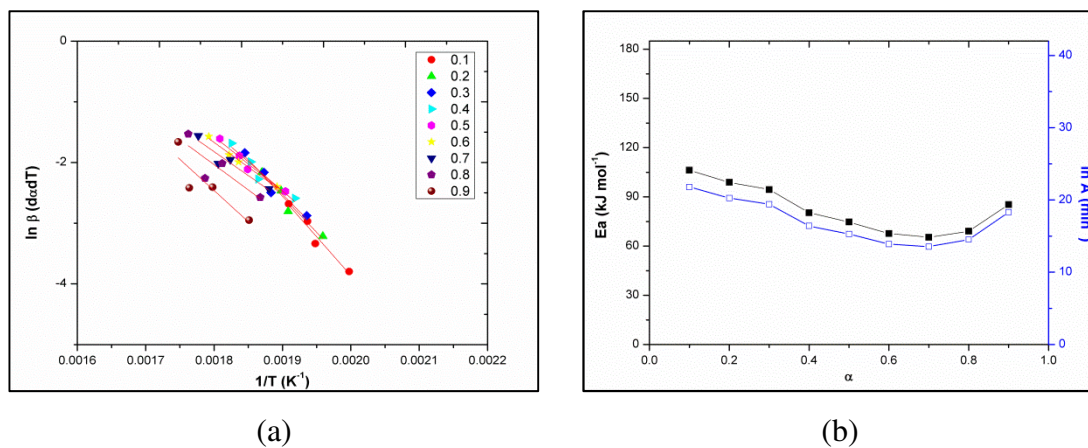


Figure A66. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para o [TetDec(MIM)][Br] obtido pelo método de O-F-W.

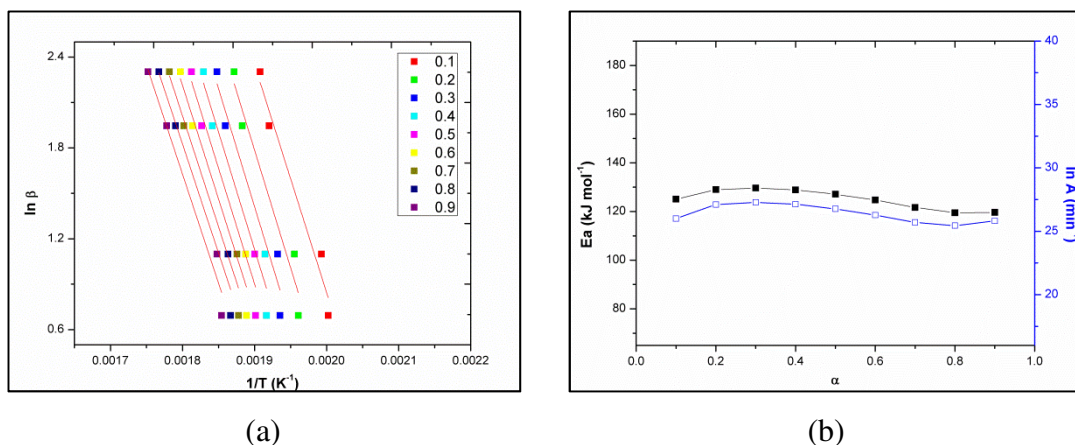


Figure A67. Curvas que relacionam (a) $\ln \beta$ ($d\alpha/dT$) vs. $1/T$ e (b) E_a vs. α vs. $\ln A$ para o [TetDec(MIM)][Br] obtido pelo método de Friedman.

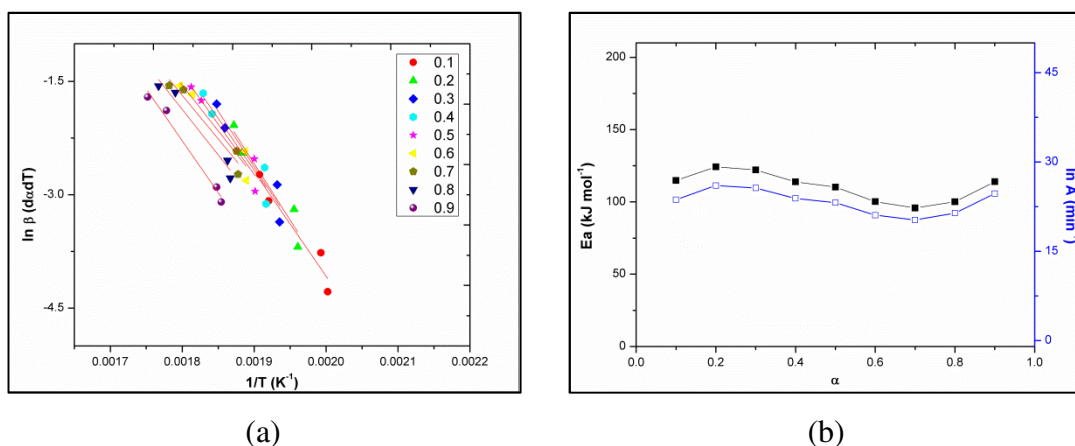


Tabela A5. Coeficientes de correlação (r) das curvas do $\ln \beta$ vs. $1/T$ (método de O-F-W).

α	[BisAlq(MIM) ₂][2Br]			[Alq(MIM)][Br]		
	Dec	DoDec	TetDec	Dec	DoDec	TetDec
0,1	0,985	0,992	0,993	0,984	0,979	0,977
0,2	0,9888	0,998	0,994	0,977	0,976	0,968
0,3	0,989	0,999	0,997	0,977	0,974	0,963
0,4	0,991	0,999	0,996	0,969	0,974	0,968
0,5	0,993	0,999	0,996	0,966	0,975	0,960
0,6	0,994	0,997	0,996	0,965	0,979	0,963
0,7	0,994	0,992	0,996	0,966	0,985	0,966
0,8	0,992	0,986	0,995	0,972	0,989	0,971
0,9	0,992	0,977	0,991	0,979	0,982	0,977

Tabela A6. Coeficiente de correlação (r) das curvas de $\ln \beta(d\alpha/dT)$ vs. $1/T$ (método Friedman).

α	[BisAlq(MIM) ₂][2Br]			[Alq(MIM)][Br]		
	Dec	DoDec	TetDec	Dec	DoDec	TetDec
0,1	0,986	0,988	0,954	0,978	0,969	0,952
0,2	0,988	0,999	0,987	0,966	0,963	0,947
0,3	0,990	0,998	0,993	0,958	0,954	0,943
0,4	0,994	0,995	0,987	0,952	0,949	0,937
0,5	0,992	0,987	0,991	0,949	0,976	0,948
0,6	0,986	0,972	0,978	0,956	0,993	0,948
0,7	0,977	0,958	0,991	0,973	0,935	0,958
0,8	0,974	0,965	0,958	0,984	0,761	0,975
0,9	0,959	0,890	0,911	0,963	0,827	0,988

Apêndice IV – Tópico 3.4

Tabela A7. Valores de T1 para o H11 dos LIs [BisOct(MIM)₂][2X], em que X = Br, NO₃, SCN e BF₄, para diferentes concentrações em etanol-D₂O a 25 °C.

Concentração (mM)	T1 (s ⁻¹)			
	Br	NO ₃	SCN	BF ₄
1000	0,7471	0,7661	0,6957	0,7309
800	0,7817	0,7929	0,7798	0,7186
700	0,9089	0,8369	0,8306	0,7865
600	0,8984	0,8662	0,8183	0,7837
500	1,0270	0,8883	0,8575	0,8549
400	1,0750	0,9308	0,8910	0,8727
300	1,0670	0,9827	0,9176	0,9568
200	1,1240	1,0020	0,9092	0,9932
100	1,1280	1,0330	1,0510	1,0810
50	1,1340	1,0660	1,0590	1,0920

Tabela A8. Variação dos deslocamentos químicos dos ¹H para os sinais do [BisOct(MIM)₂][2Br] *versus* 1/C em solução etanol-D₂O a 25 °C.

1/C (mM)	$\Delta\delta_{H2}$	$\Delta\delta_{H4}$	$\Delta\delta_{H5}$	$\Delta\delta_{H11}$	$\Delta\delta_{H31}$	$\Delta\delta_{H12}$	$\Delta\delta_{H13}/\Delta\delta_{H14}$
0,0010	-0,015	-0,0516	-0,074	-0,1184	-0,1154	-0,1609	-0,1717
0,0011	-0,0138	-0,0462	-0,0663	-0,1028	-0,1004	-0,1392	-0,1466
0,0012	-0,013	-0,0408	-0,0589	-0,0889	-0,0869	-0,1198	-0,1242
0,0014	-0,0098	-0,0339	-0,0499	-0,0736	-0,0721	-0,0996	-0,1012
0,0016	-0,0095	-0,0293	-0,0433	-0,0619	-0,0608	-0,0831	-0,0819
0,0020	-0,0067	-0,02355	-0,0346	-0,0483	-0,0476	-0,065	-0,061
0,0025	-0,0046	-0,0176	-0,028	-0,0378	-0,0376	-0,0512	-0,0449
0,0033	-0,0026	-0,01235	-0,02025	-0,0246	-0,0249	-0,0331	-0,0349
0,0050	-0,0013	-0,00695	-0,0122	-0,013	-0,0135	-0,0175	-0,02415
0,0100	-0,0009	-0,0024	-0,0045	-0,0041	-0,0044	-0,0054	-0,00785
0,0200	0	0	0	0	0	0	0

Tabela A9. Variação dos deslocamentos químicos dos ^1H do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{NO}_3]$ versus $1/C$ em solução etanol- D_2O a $25\text{ }^\circ\text{C}$.

$1/C$ (mM)	$\Delta\delta_{\text{H}2}$	$\Delta\delta_{\text{H}4}$	$\Delta\delta_{\text{H}5}$	$\Delta\delta_{\text{H}11}$	$\Delta\delta_{\text{H}31}$	$\Delta\delta_{\text{H}12}$	$\Delta\delta_{\text{H}13}/\Delta\delta_{\text{H}14}$
0,0010	0,0248	0,00725	-0,0024	-0,0331	-0,0206	-0,0502	-0,06445
0,0011	0,0165	0,00445	-0,00505	-0,0318	-0,0202	-0,05035	-0,05735
0,0012	0,0111	0,0007	-0,0074	-0,0288	-0,0179	-0,04395	-0,04945
0,0014	0,0049	-0,0043	-0,0099	-0,0275	-0,0176	-0,045	-0,04305
0,0016	0,0002	-0,0053	-0,0111	-0,0253	-0,0164	-0,04005	-0,03635
0,0020	-0,0007	-0,0028	-0,0068	-0,0143	-0,0079	-0,0234	-0,03235
0,0025	-0,0009	-0,003	-0,007	-0,0145	-0,0081	-0,02355	-0,03255
0,0033	-0,0034	-0,004	-0,0071	-0,0114	-0,0067	-0,0177	-0,02545
0,0050	-0,0043	-0,0053	-0,0062	-0,008	-0,005	-0,01155	-0,0176
0,0100	-0,0027	-0,0017	-0,0028	-0,0032	-0,002	-0,0045	-0,00515
0,0200	0	0	0	0	0	0	0

Tabela A10. Variação dos deslocamentos químicos dos ^1H do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{SCN}]$ versus $1/C$ em solução etanol- D_2O a $25\text{ }^\circ\text{C}$.

$1/C$ (mM)	$\Delta\delta_{\text{H}2}$	$\Delta\delta_{\text{H}4}$	$\Delta\delta_{\text{H}5}$	$\Delta\delta_{\text{H}11}$	$\Delta\delta_{\text{H}31}$	$\Delta\delta_{\text{H}12}$	$\Delta\delta_{\text{H}13}/\Delta\delta_{\text{H}14}$
0,0010	0,0264	0,0216	0,0105	-0,0112	-0,0041	-0,0408	-0,05485
0,0011	0,025	0,021	0,0106	-0,0082	-0,0018	-0,0353	-0,04775
0,0012	0,0255	0,0221	0,0125	-0,0036	0,0021	-0,0283	-0,03885
0,0014	0,0265	0,0237	0,0148	0,0012	0,0064	-0,0213	-0,02935
0,0016	0,0245	0,0223	0,0144	0,0033	0,0078	-0,0166	-0,02205
0,0020	0,0228	0,0213	0,0143	0,0059	0,0096	-0,00605	-0,01455
0,0025	0,0197	0,0188	0,0127	0,0065	0,0096	-0,0081	-0,00955
0,0033	0,0132	0,0129	0,0082	0,0057	0,0077	-1E-04	-0,00345
0,0050	0,0053	0,006	0,0027	0,0027	0,0046	0,0027	0,00235
0,0100	0,0017	0,0022	0,0003	0,0013	0,0013	-0,0011	-0,0024
0,0200	0	0	0	0	0	0	0

Tabela A11. Variação dos deslocamentos químicos dos ^1H do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][\text{2BF}_4]$ versus $1/C$ em solução etanol- D_2O a $25\text{ }^\circ\text{C}$.

$1/C$ (mM)	$\Delta\delta_{\text{H}2}$	$\Delta\delta_{\text{H}4}$	$\Delta\delta_{\text{H}5}$	$\Delta\delta_{\text{H}11}$	$\Delta\delta_{\text{H}31}$	$\Delta\delta_{\text{H}12}$	$\Delta\delta_{\text{H}13}/\Delta\delta_{\text{H}14}$
0,0010	-0,1547	-0,0927	-0,0893	-0,1149	-0,0962	-0,1328	-0,1356
0,0011	-0,1443	-0,086	-0,0806	-0,1051	-0,087	-0,1215	-0,1216
0,0012	-0,1332	-0,0784	-0,0728	-0,0953	-0,0776	-0,1105	-0,1083
0,0014	-0,121	-0,0705	-0,0639	-0,0845	-0,0682	-0,0977	-0,093
0,0016	-0,089	-0,0477	-0,0396	-0,06	-0,0463	-0,06475	-0,0618
0,0020	-0,0777	-0,0397	-0,0318	-0,0495	-0,0368	-0,0579	-0,0488
0,0025	-0,0671	-0,0346	-0,0274	-0,0413	-0,0307	-0,0477	-0,05285
0,0033	-0,0514	-0,0261	-0,0206	-0,0298	-0,0221	-0,034	-0,0385
0,0050	-0,0386	-0,0191	-0,01425	-0,021	-0,0157	-0,0236	-0,0277
0,0100	-0,0113	-0,0053	-0,0048	-0,0052	-0,0041	-0,0055	-0,00465
0,0200	0	0	0	0	0	0	0

Apêndice V – Tópico 3.5

Deslocamentos químicos dos núcleos vs. $1/C$ do $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em D_2O .

Figura A68. Deslocamentos químicos observados dos sinais dos (a) H2, (b) H4, (c) H5, (d) H11 e (e) H12 vs $1/C$ para o $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em D_2O .

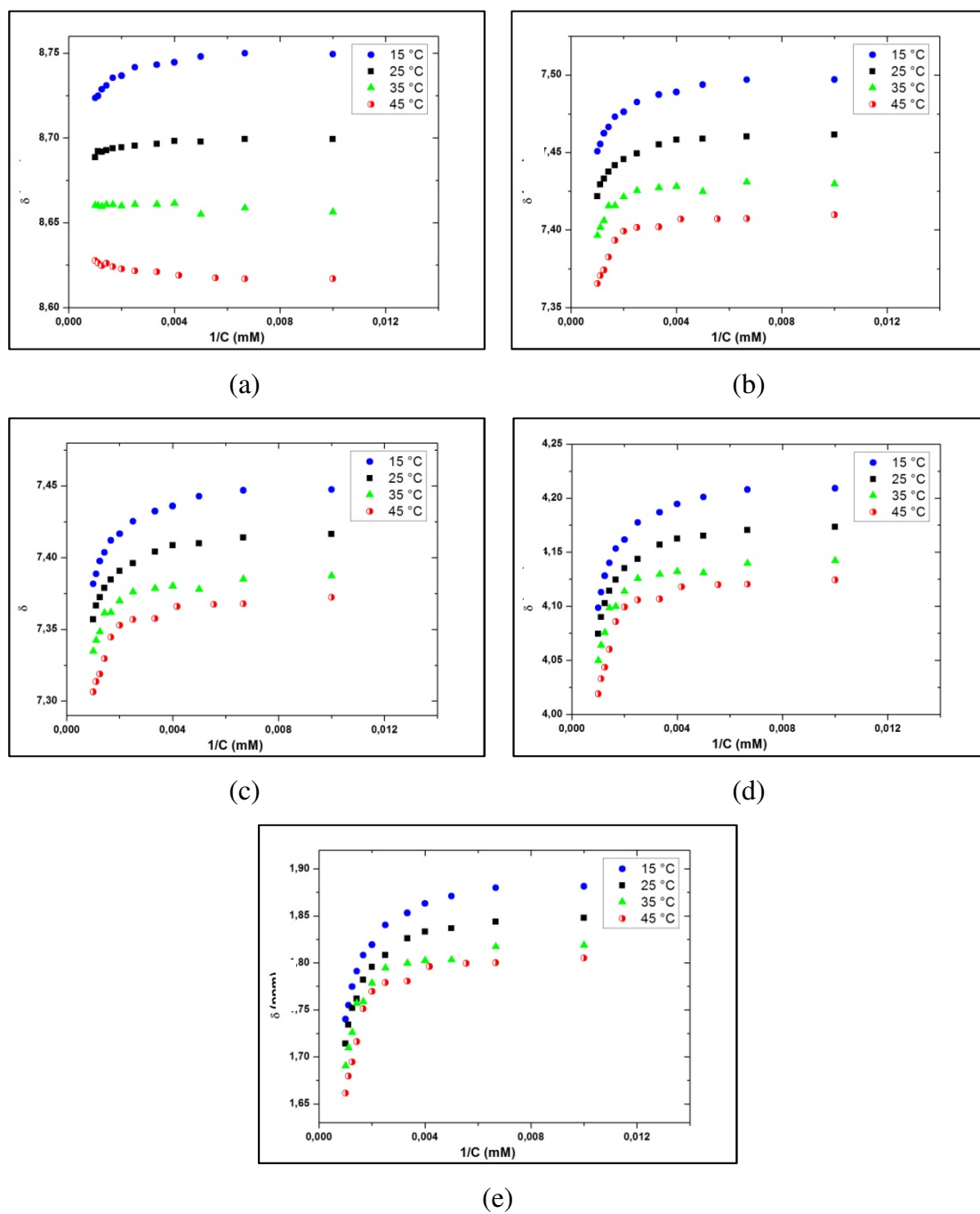
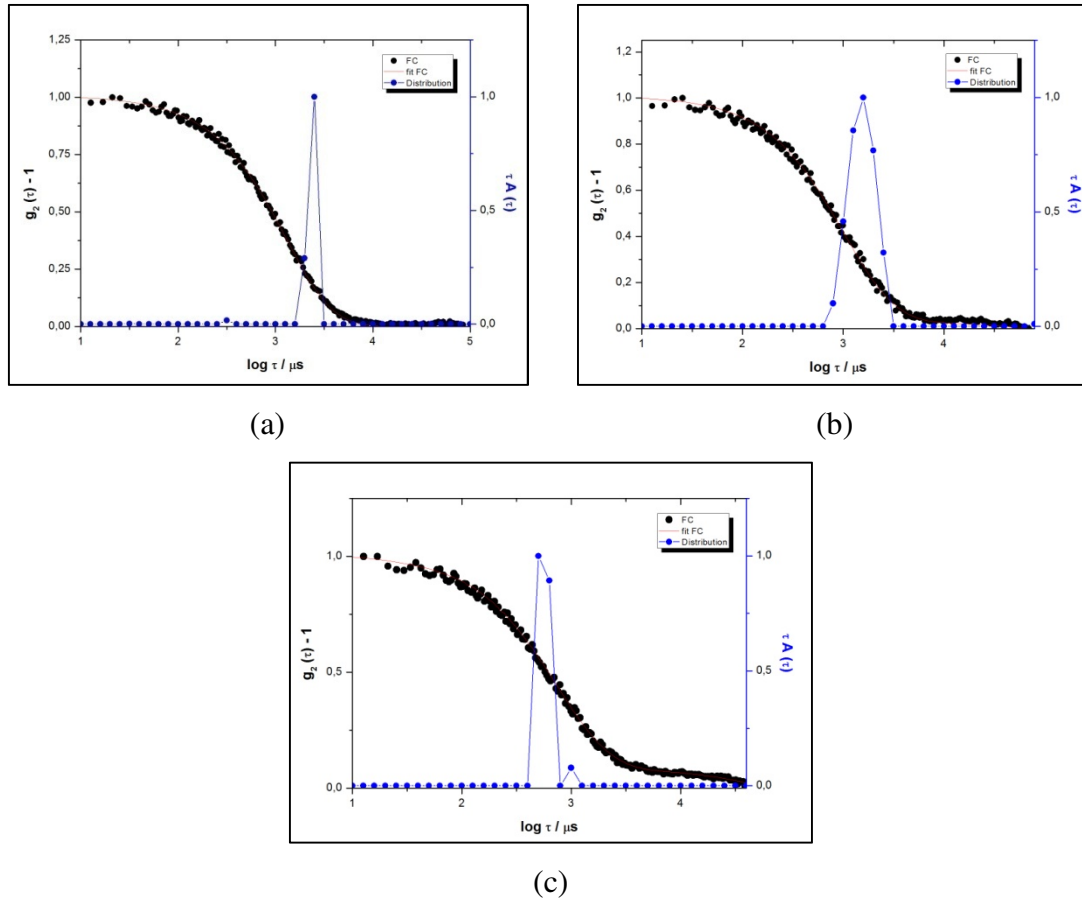


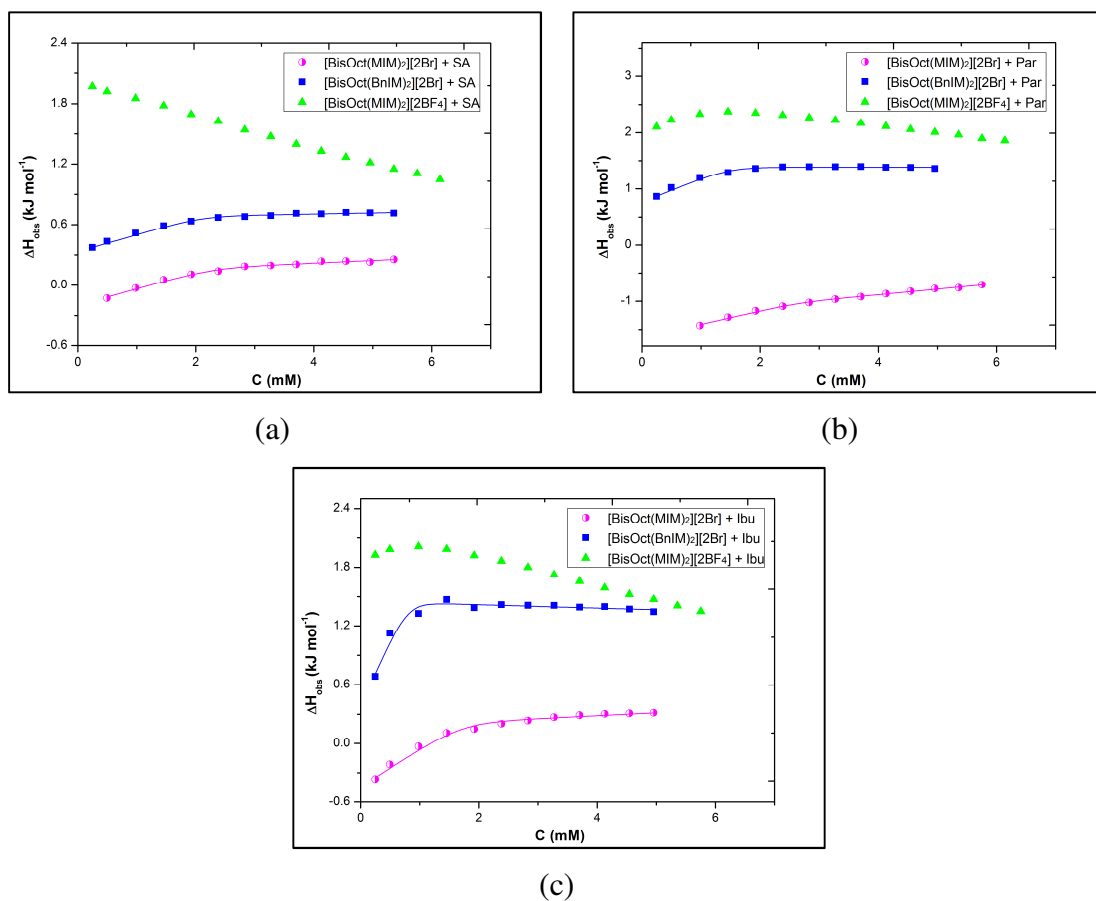
Figura A69. Função de correlação e distribuição de uma solução de $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$ em água a (a) 25, (b) 35 e (c) 45 °C.



Apêndice VI – Tópico 3.7

ITC

Figura A70. Entalpia observada (ΔH_{obs}) vs. concentração (C) para os sistemas LI + IFA obtidos por ITC.



Condutividade

Tabela A12. Coeficiente de correlação (r) do ajuste das curvas de condutividade vs. concentração de LI (solução 1:1 etanol-água (v-v)) pelo método de Carpena.

Sistemas	r
[BisOct(BnIM) ₂][2Br] + Ibu	0.9994
[BisOct(BnIM) ₂][2Br] + Par	0.9999
[BisOct(BnIM) ₂][2Br] + AS	0.9997
[BisOct(BnIM) ₂][2Br]	0.9997
[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄] + Ibu	0.9996
[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄] + Par	0.9997
[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄] + AS	0.9998
[BisOct(MIM) ₂][2BF ₄]	0.9997
[BisOct(MIM) ₂][2Br] + Ibu	0.9998
[BisOct(MIM) ₂][2Br] + Par	0.9999
[BisOct(MIM) ₂][2Br] + AS	0.9999
[BisOct(MIM) ₂][2Br]	0.9998

ESI-MS-MS

Figura A71. Representação gráfica da soma de 30 espectros na faixa de CID de 0 a 30 Ev para (a) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$ (b) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$ (c) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Ibu}$ (d) $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$ (e) $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$.

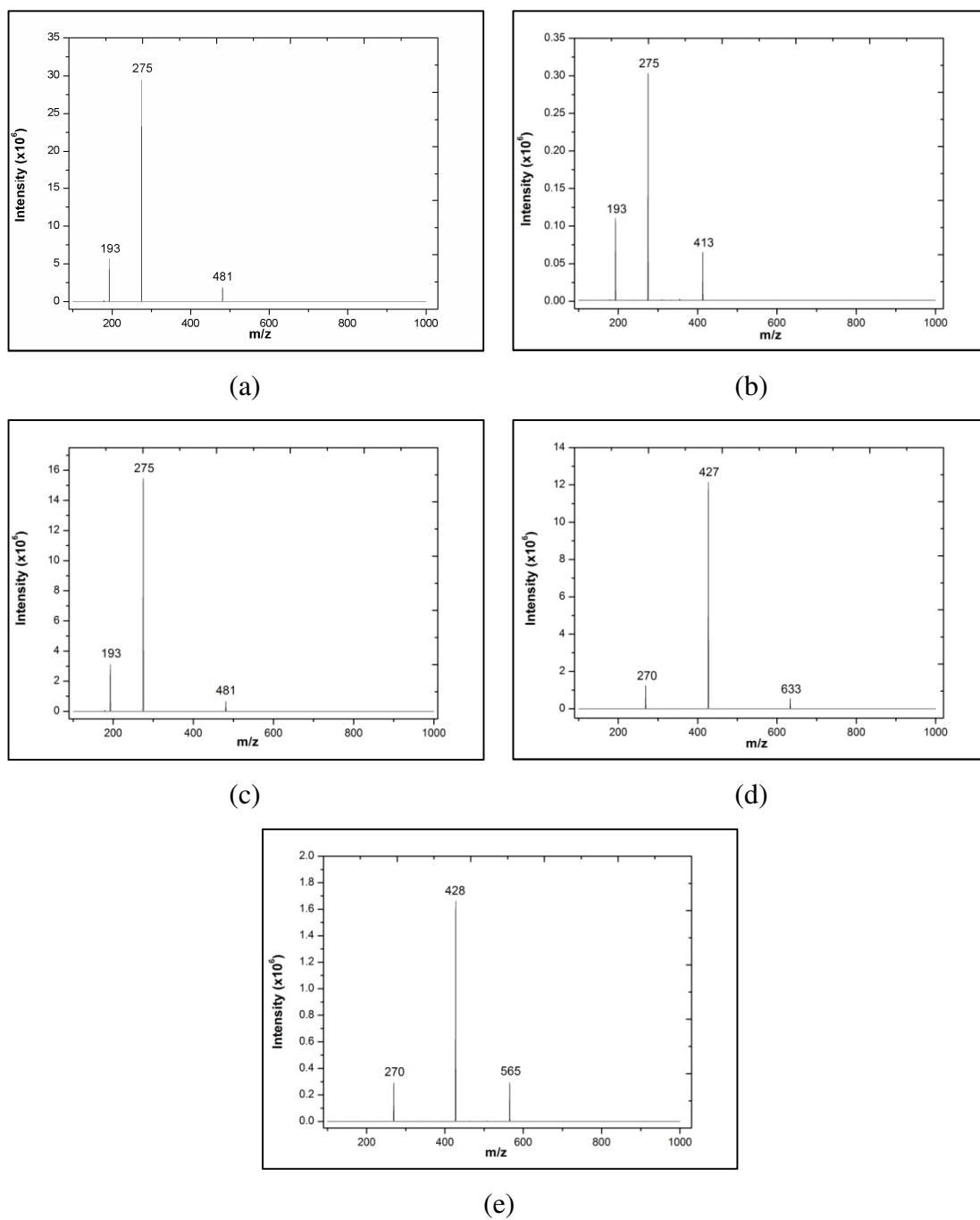


Figura A72. Curvas de quebras para diversos razões m/z das associações formadas pelos sistemas: (a) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$ (b) $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$ (c) $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$ (d) $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$.

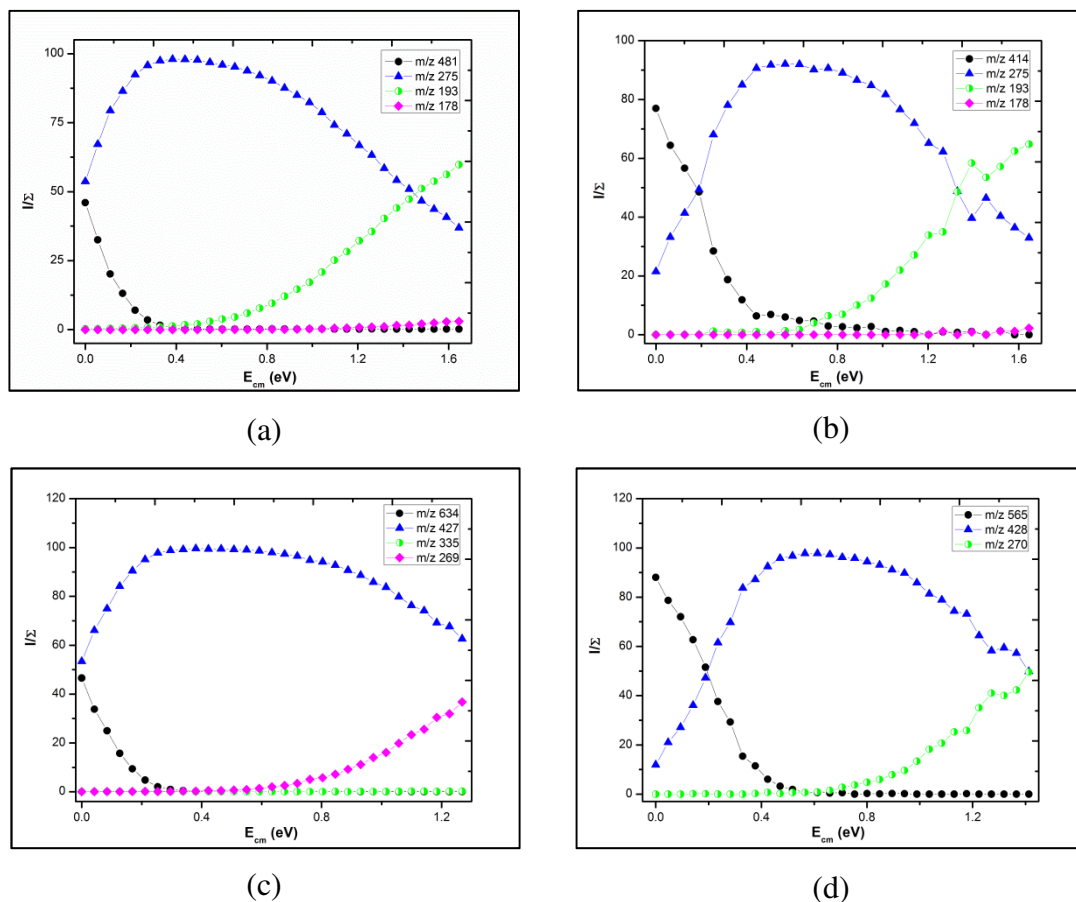


Tabela A13. Valores de $E_{\text{cm},1/2}$ em electron-volt (eV), kilocalories per mol (kcal mol^{-1}) and kilojoules per mol (kJ mol^{-1})

System	$E_{\text{cm},1/2}$ (eV)	$E_{\text{cm},1/2}$ (kcal mol^{-1})	$E_{\text{cm},1/2}$ (kJ mol^{-1})
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$	0,096	2,22	9,30
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$	0,222	5,11	21,40
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Ibu}$	0,092	2,12	8,87
$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{AS}$	0,192	4,42	18,48
$[\text{BisOct}(\text{BzIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$	0,092	2,12	8,80
$[\text{BisOct}(\text{BzIM})_2][2\text{Br}] + \text{AS}$	0,213	4,91	20,50

RMN de ^1H

Figura A73. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$ com os componentes puros.

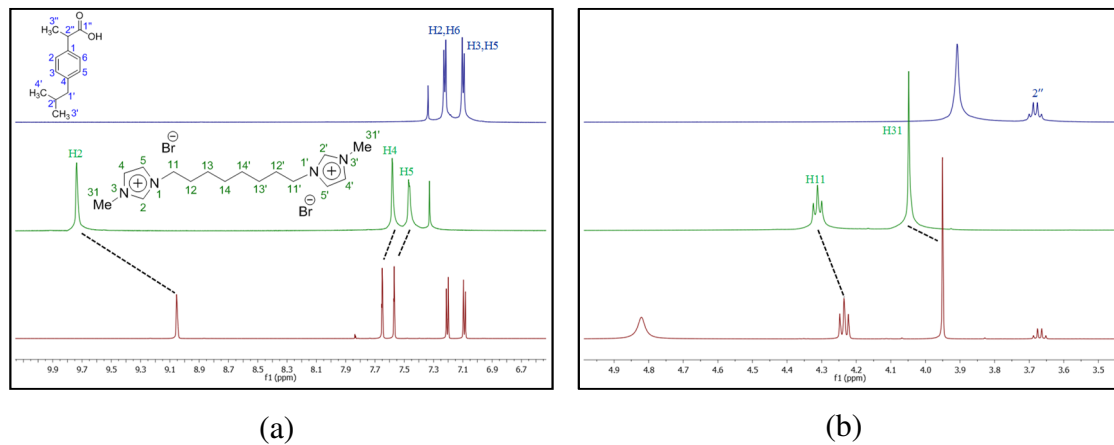


Figura A74. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ com os componentes puros.

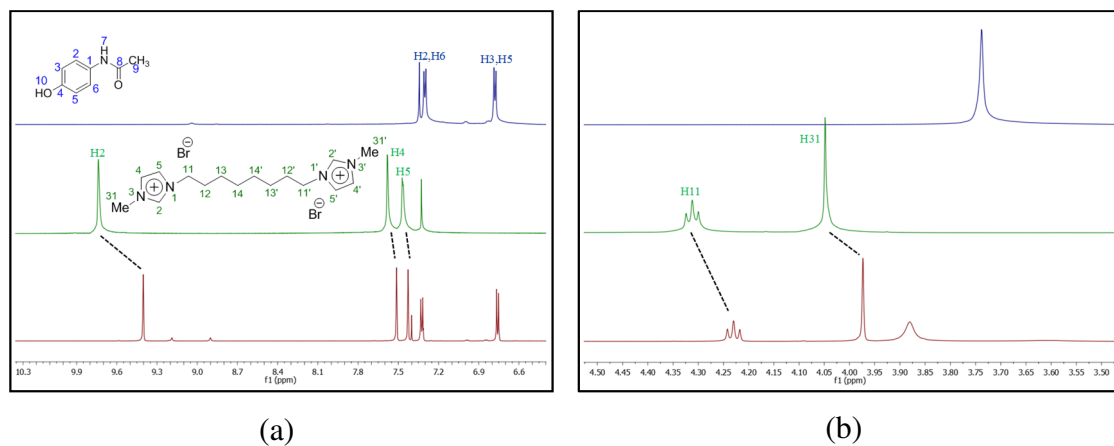


Figura A75. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{AS}$ com os componentes puros.

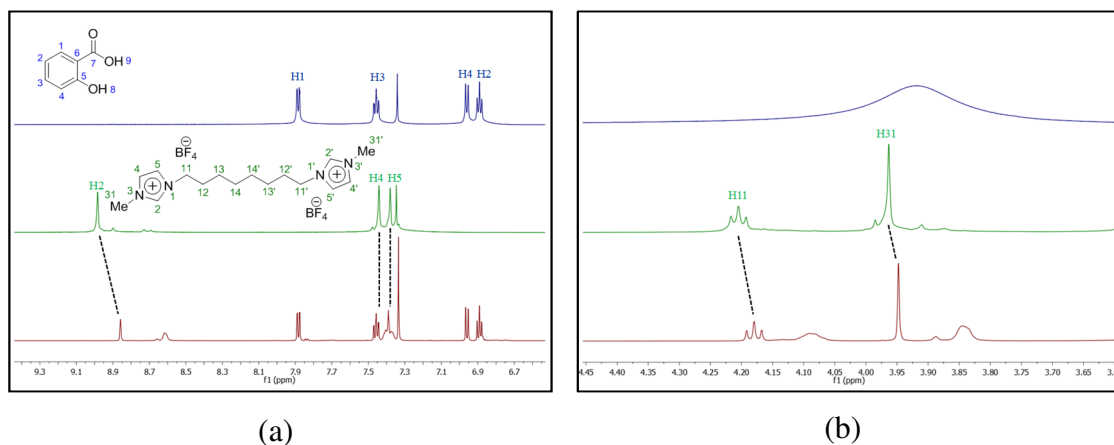


Figura A76. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Ibu}$ com os componentes puros.

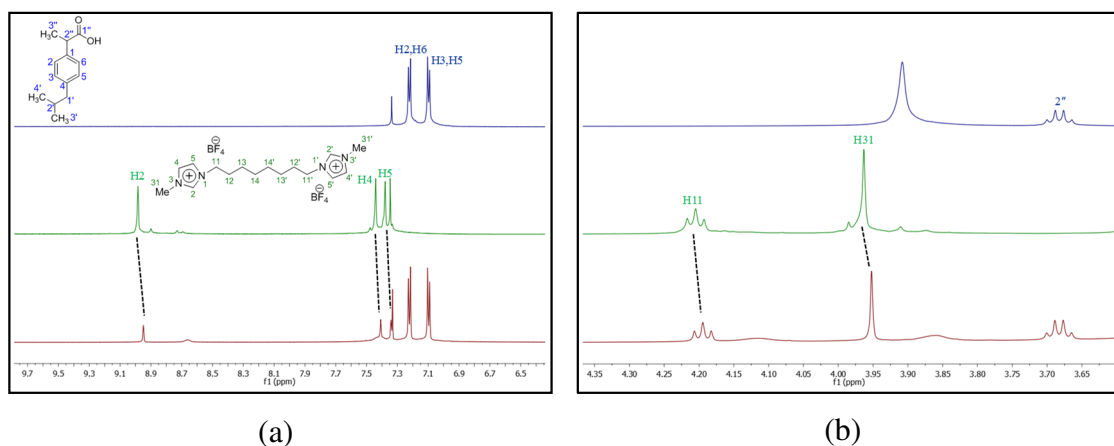


Figura A77. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Par}$ com os componentes puros.

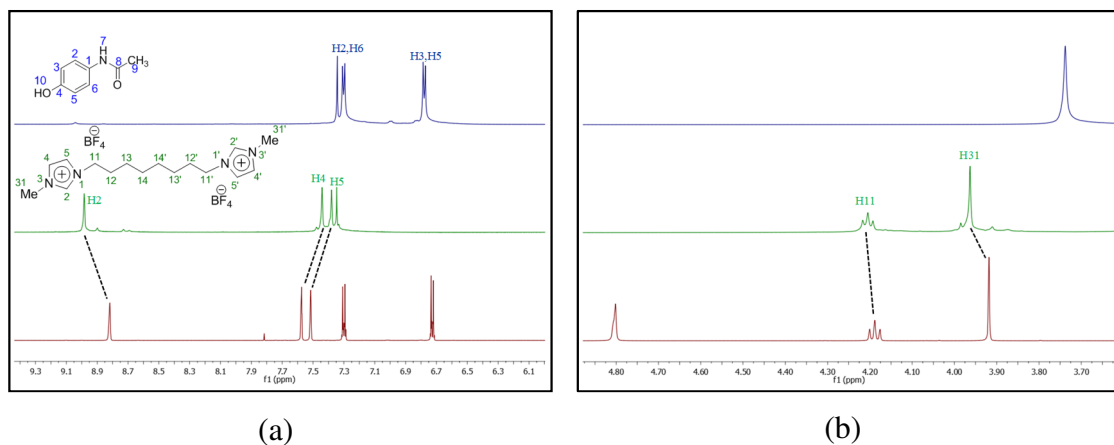


Figura A78. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$ com os componentes puros.

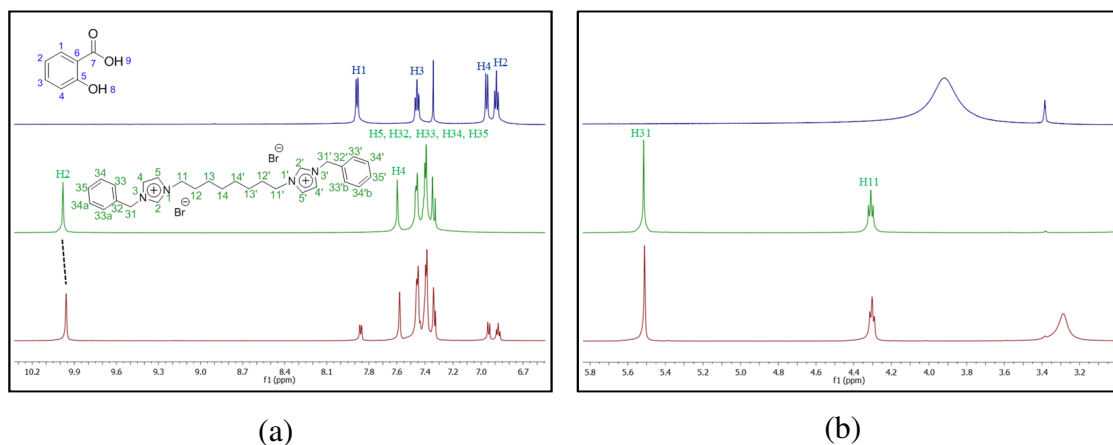


Figura A79. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$ com os componentes puros.

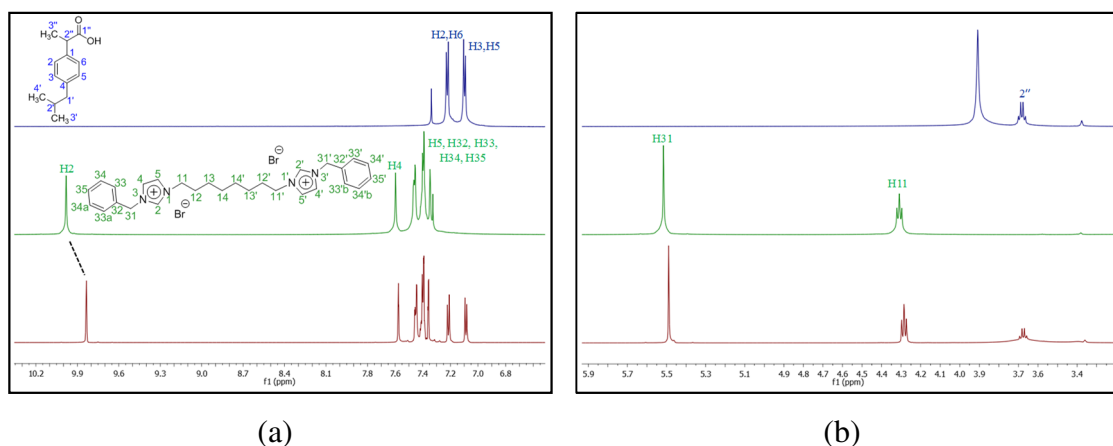
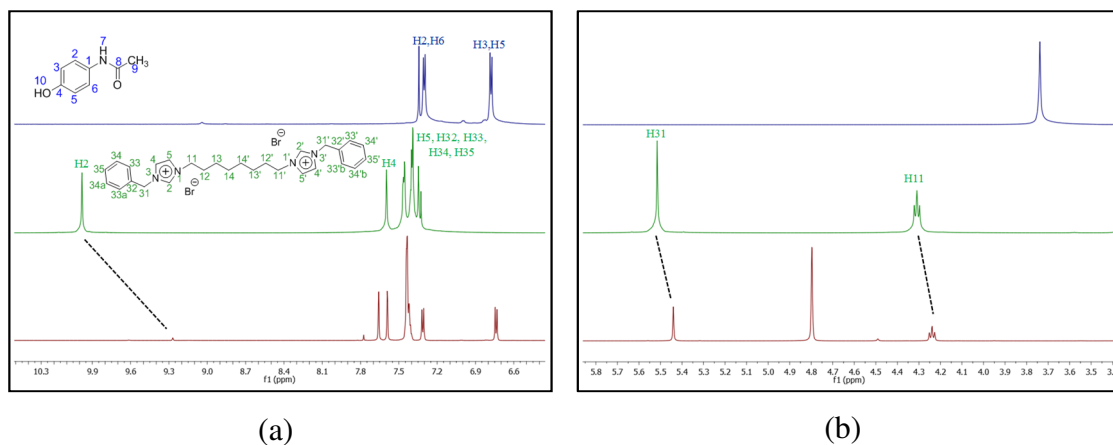


Figura A80. Comparação entre os deslocamentos químicos do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ com os componentes puros.



Apêndice VII – Tópico 3.8

Figura A81. Perfil de PXRD do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.

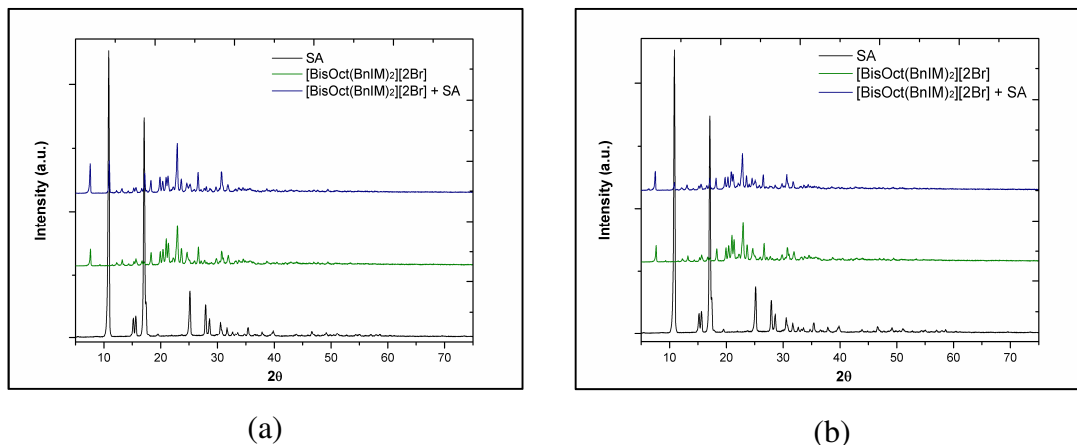


Figura A82. Perfil de PXRD do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{SA}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.

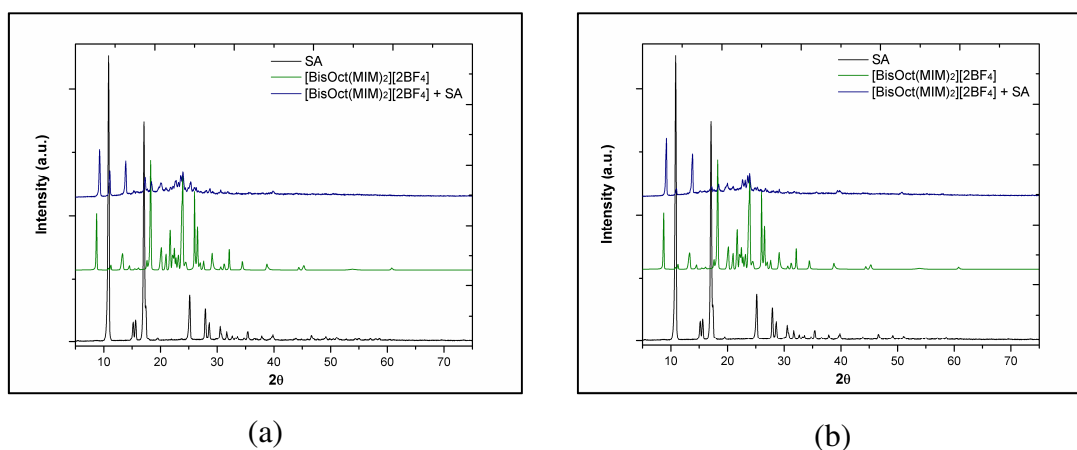


Figura A83. Perfil de PXRd do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.

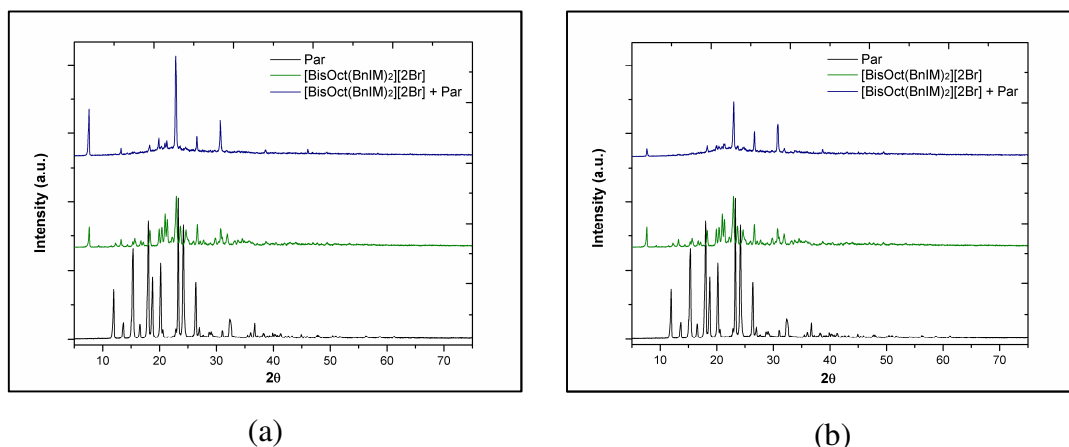


Figura A84. Perfil de PXRd do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Par}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.

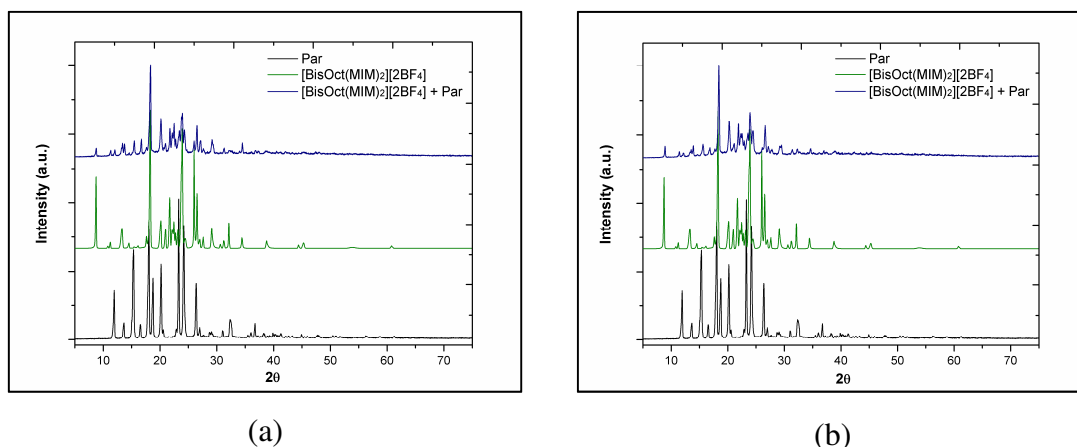


Figura A85. Perfil de PXRd do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.

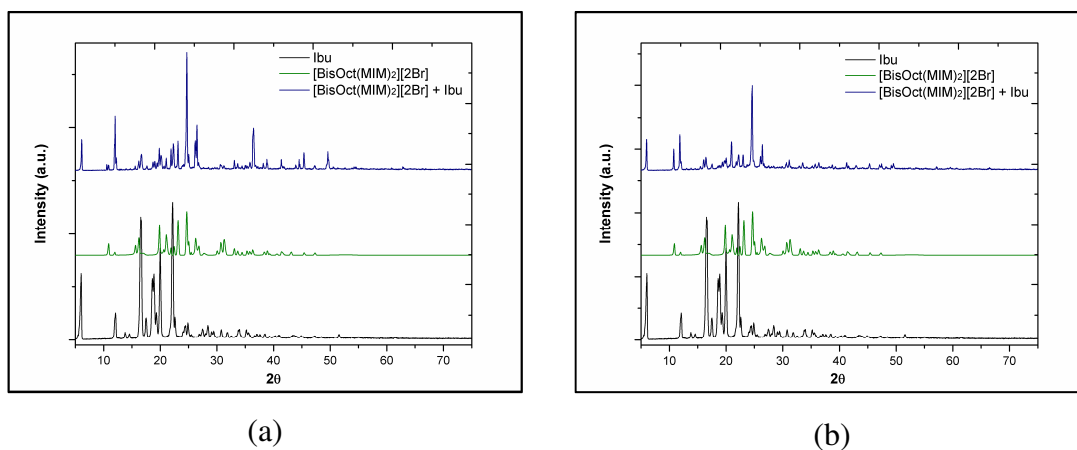


Figura A86. Perfil de PXRd do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.

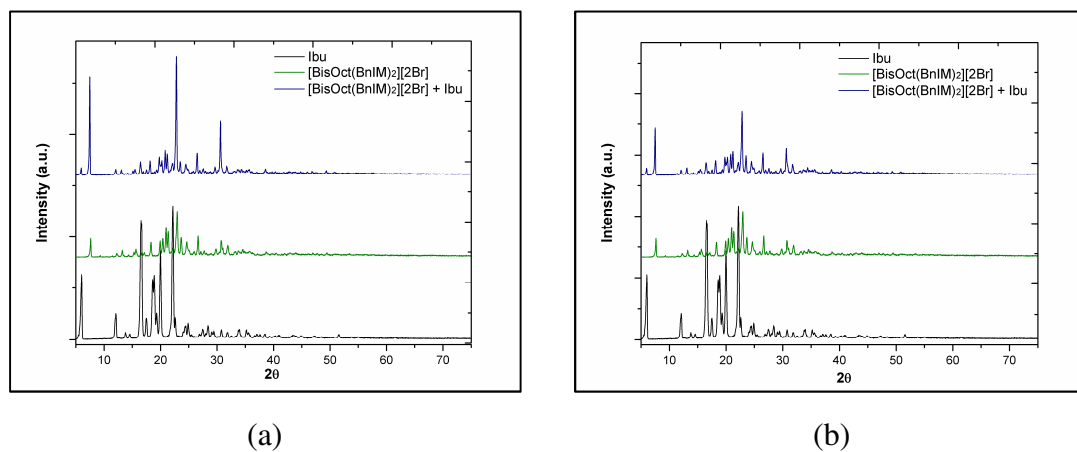
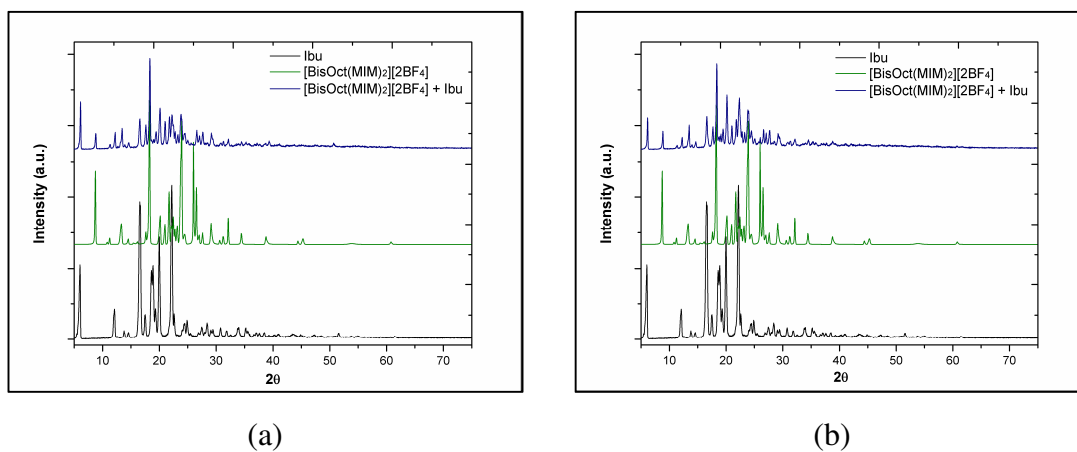


Figura A87. Perfil de PXRd do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Ibu}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.



RMN no estado sólido

Figura A88. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

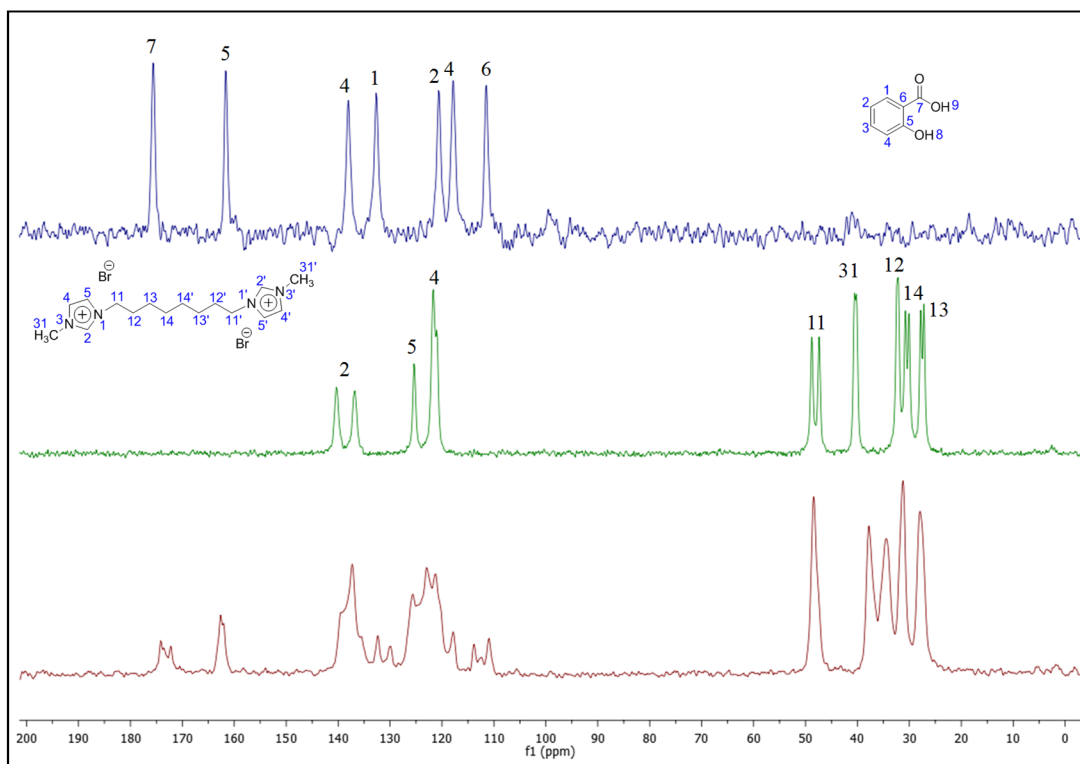


Figura A89. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$, obtido pelo método A em comparação com os componentes puros.

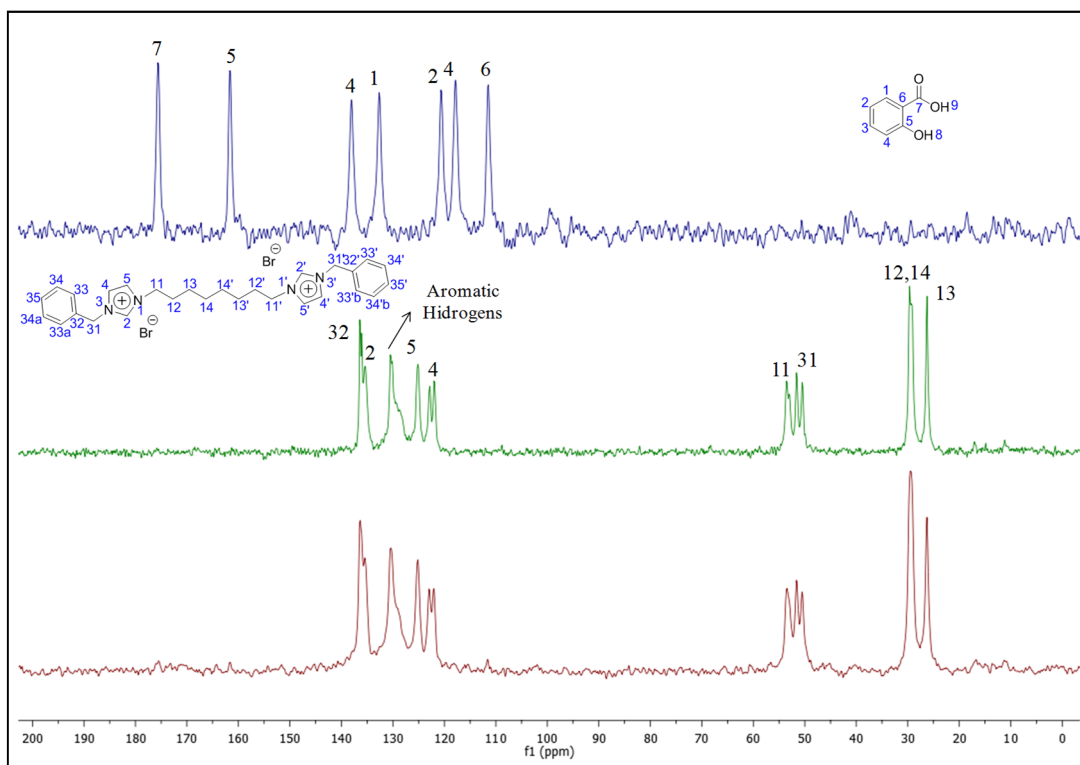


Figura A90. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

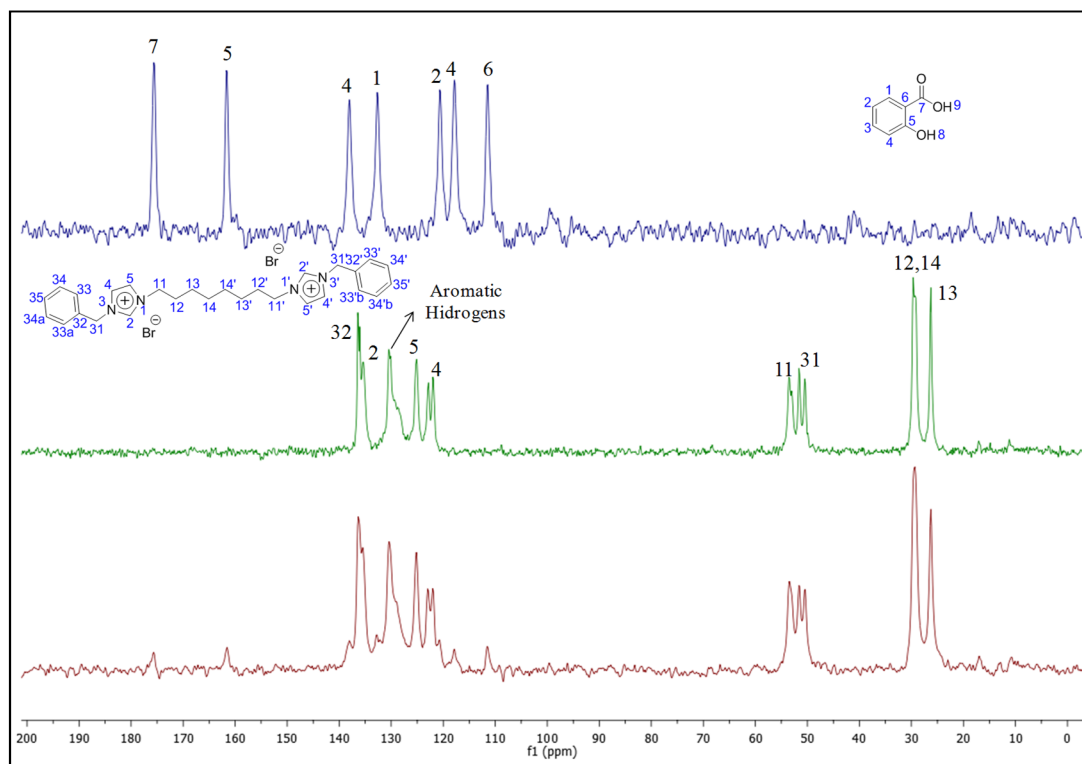


Figura A91. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{SA}$, obtido pelo método A em comparação com os componentes puros.

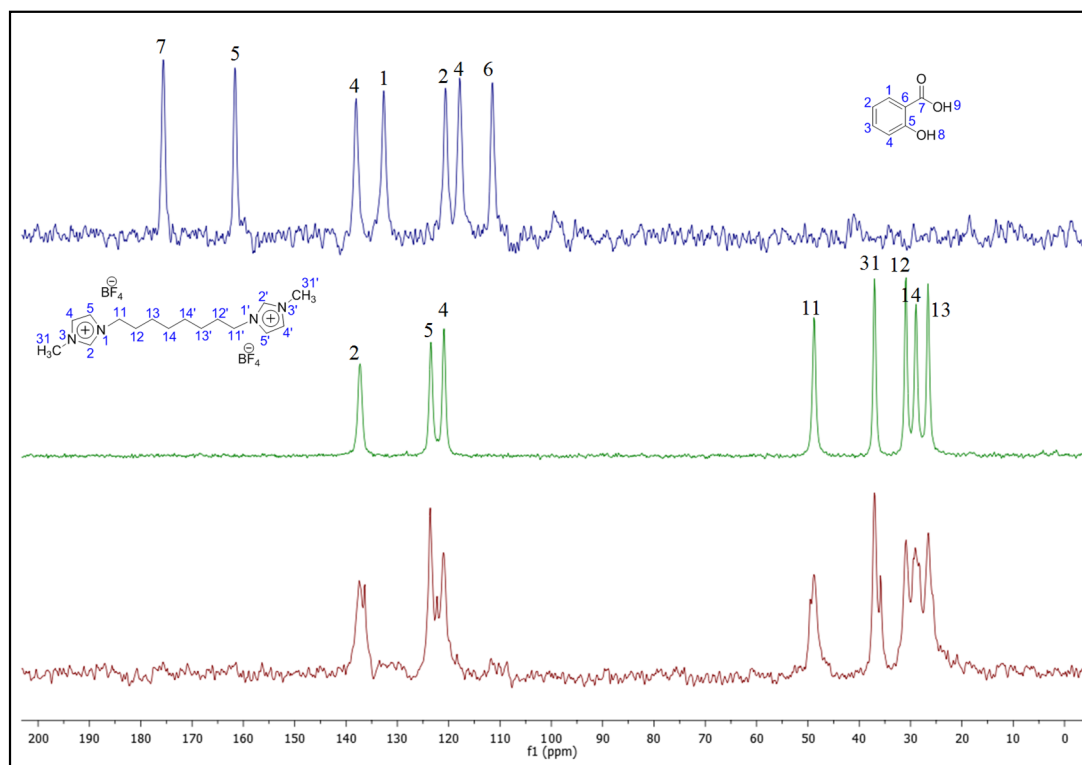


Figura A92. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{SA}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

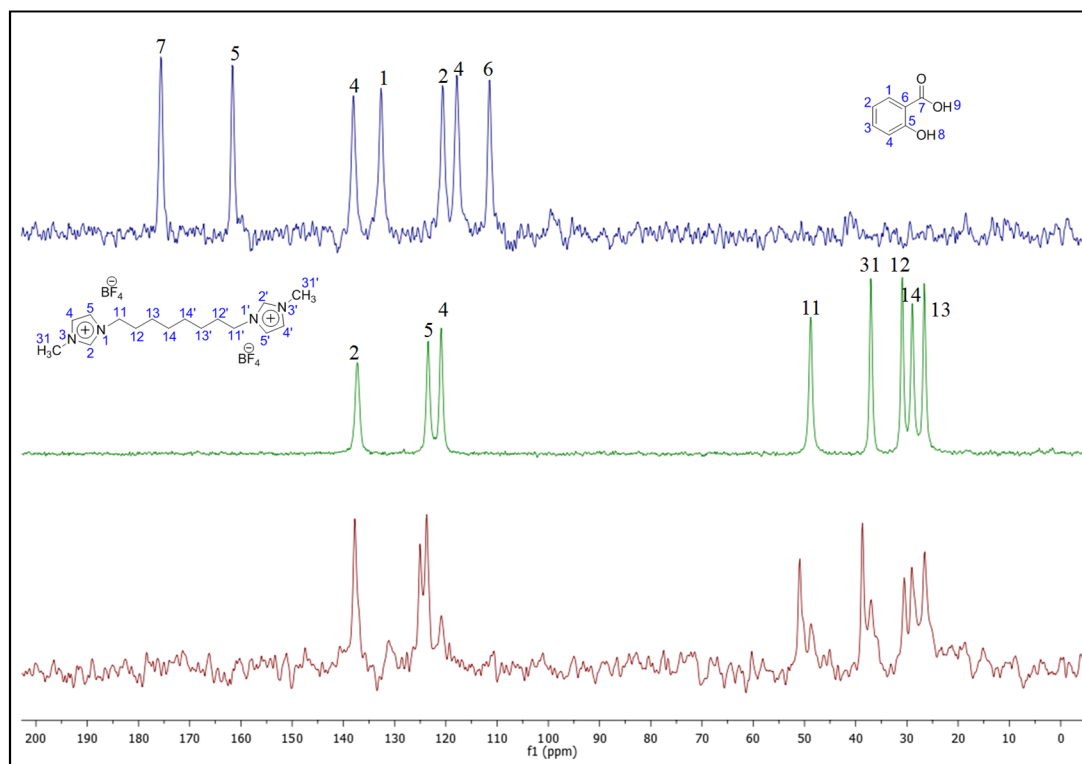


Figura A93. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$, obtido pelo método A em comparação com os componentes puros.

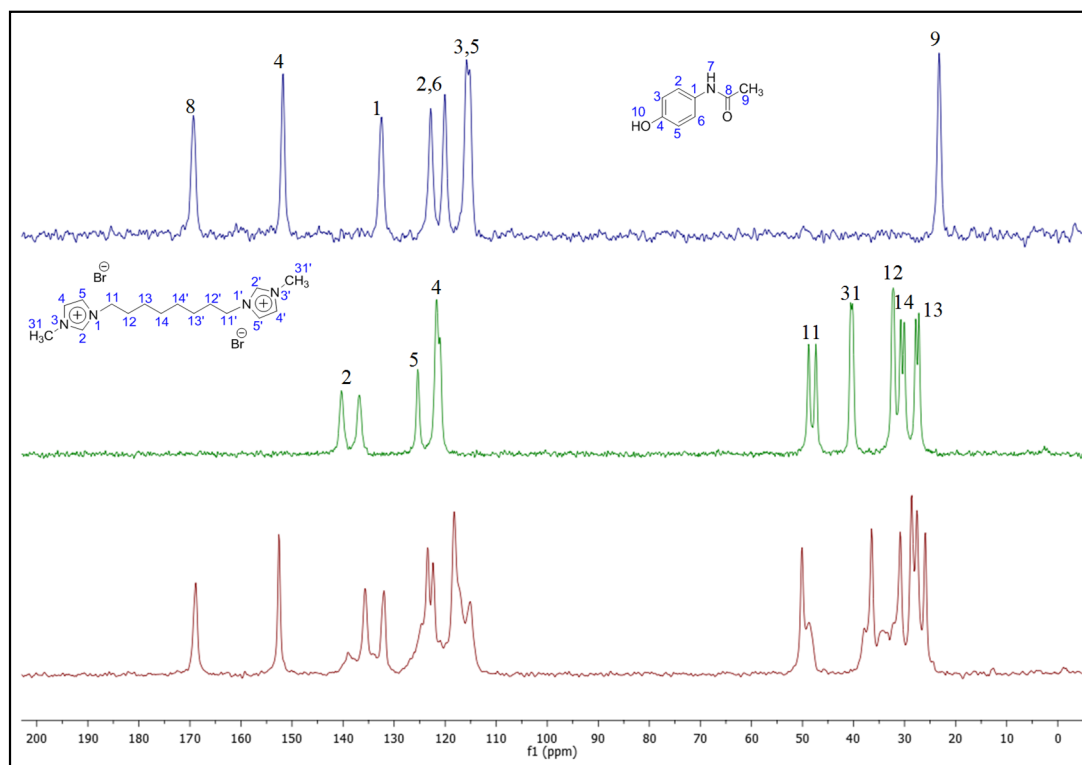


Figura A94. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

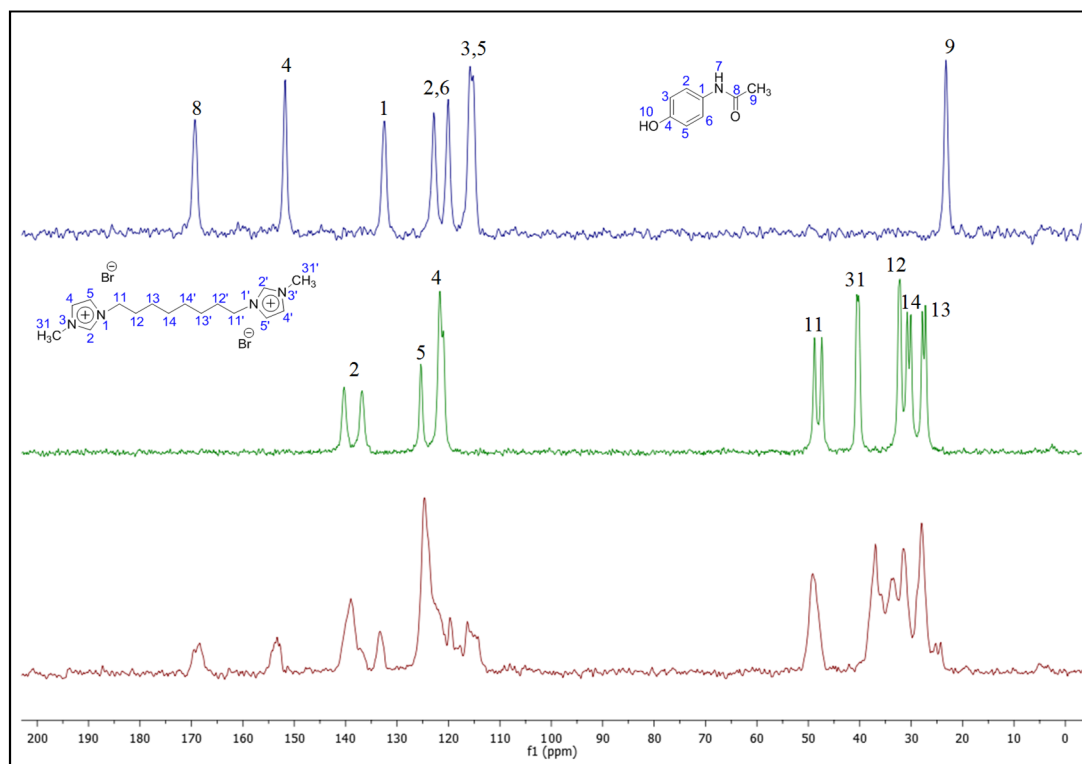


Figura A95. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$, obtido pelo método A em comparação com os componentes puros.

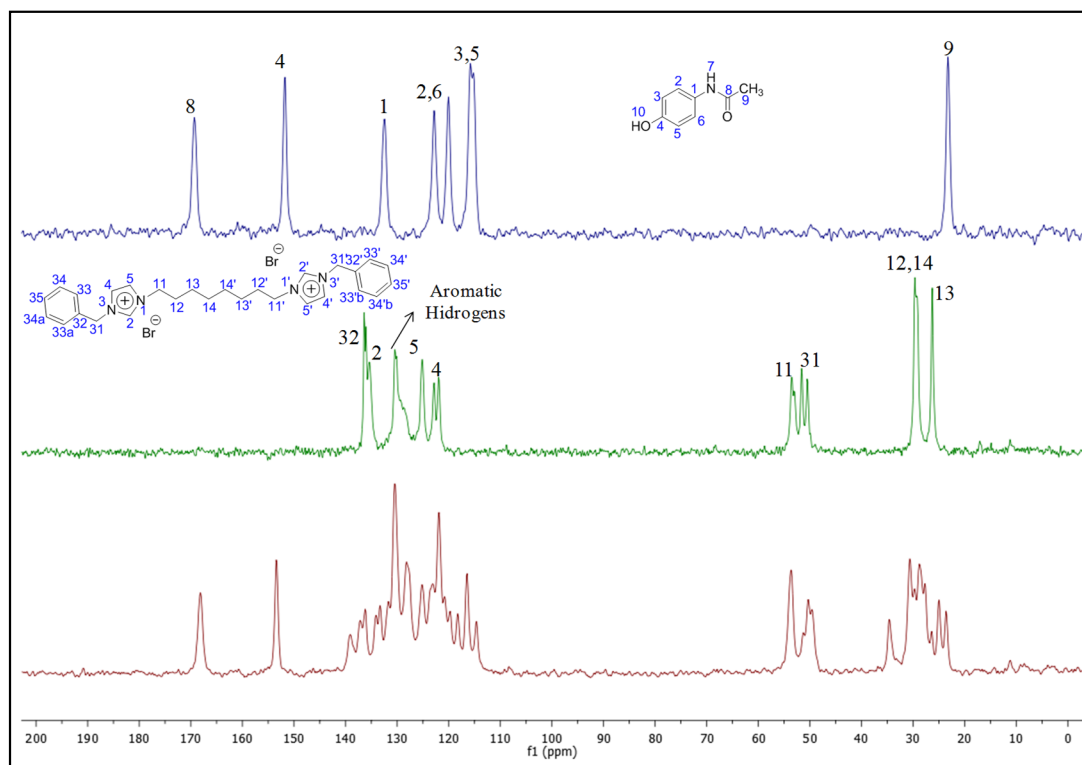


Figura A96. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

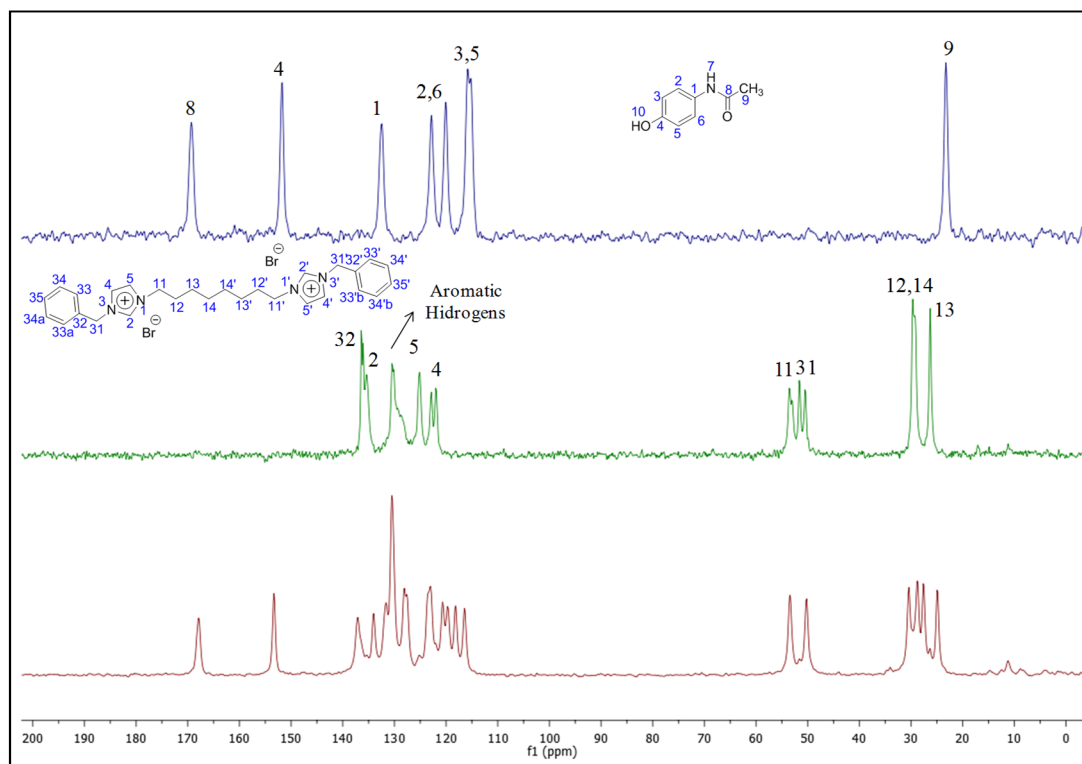


Figura A97. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Par}$, obtido pelo método A em comparação com os componentes puros.

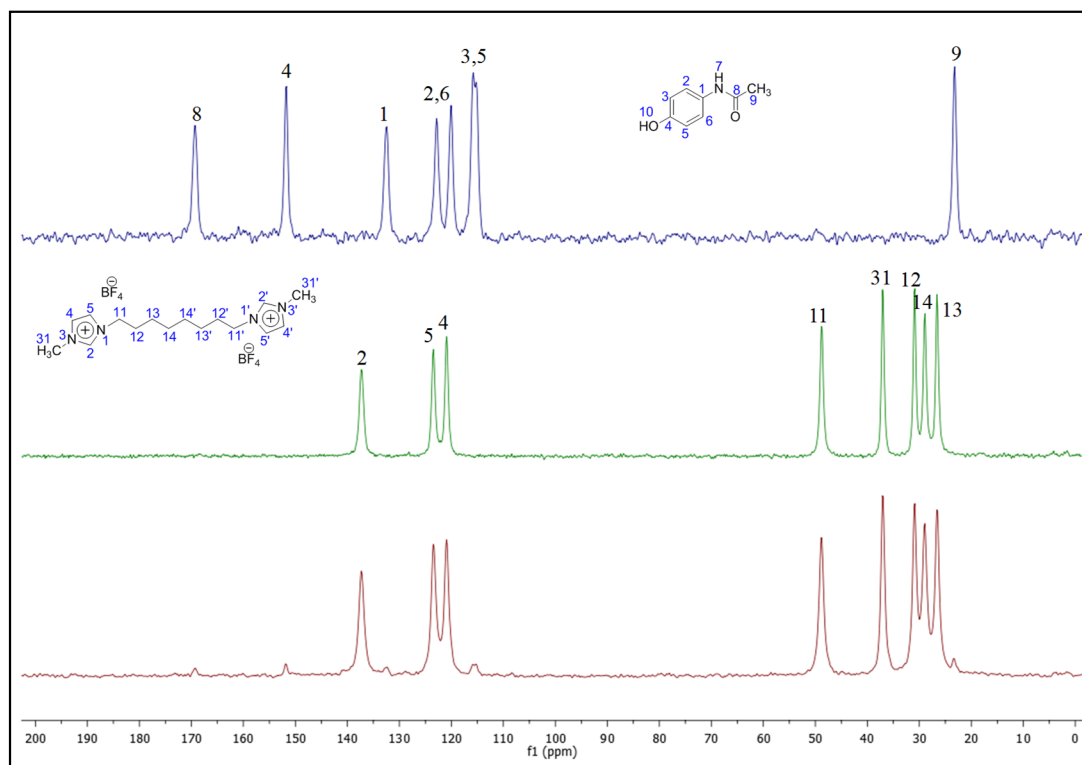


Figura A98. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Par}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

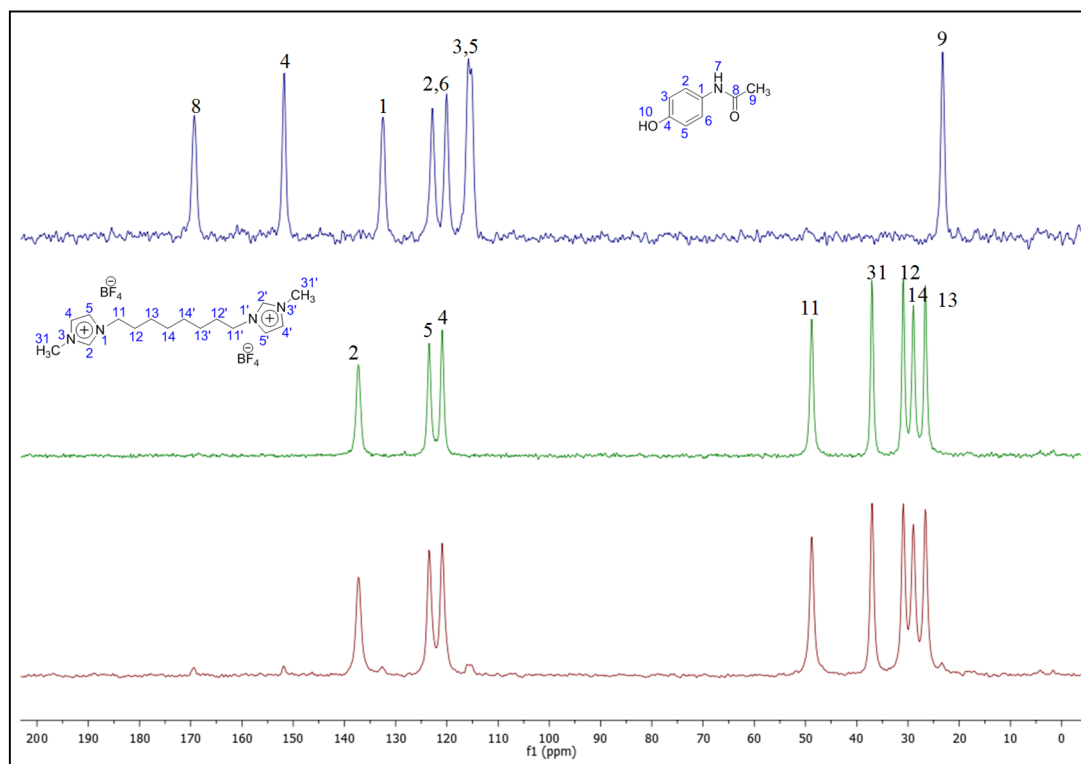


Figura A99. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$, obtido pelo método A em comparação com os componentes puros.

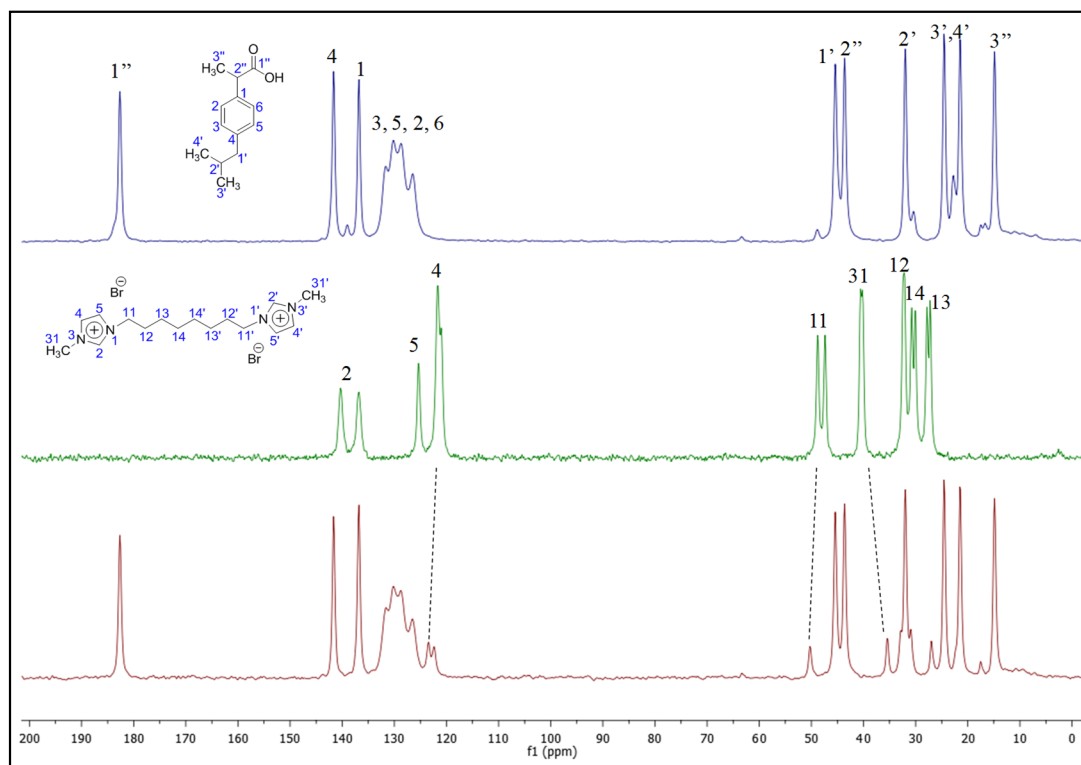


Figura A100. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

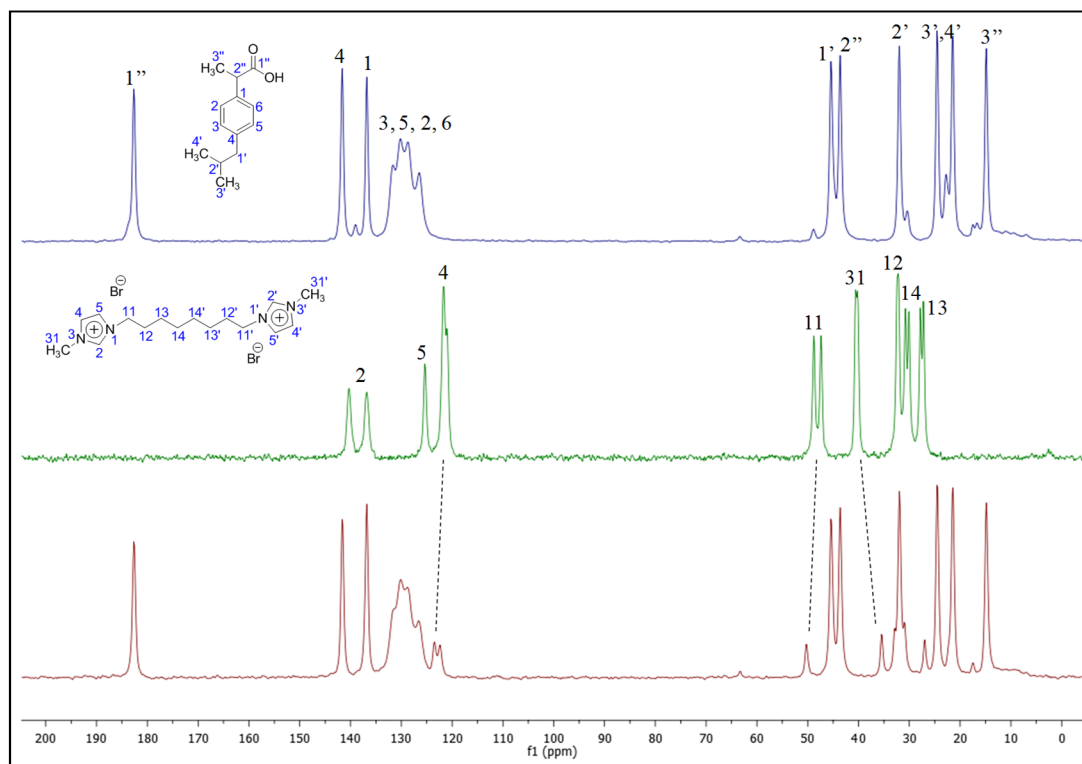


Figura A101. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$, obtido pelo método A em comparação com os componentes puros.

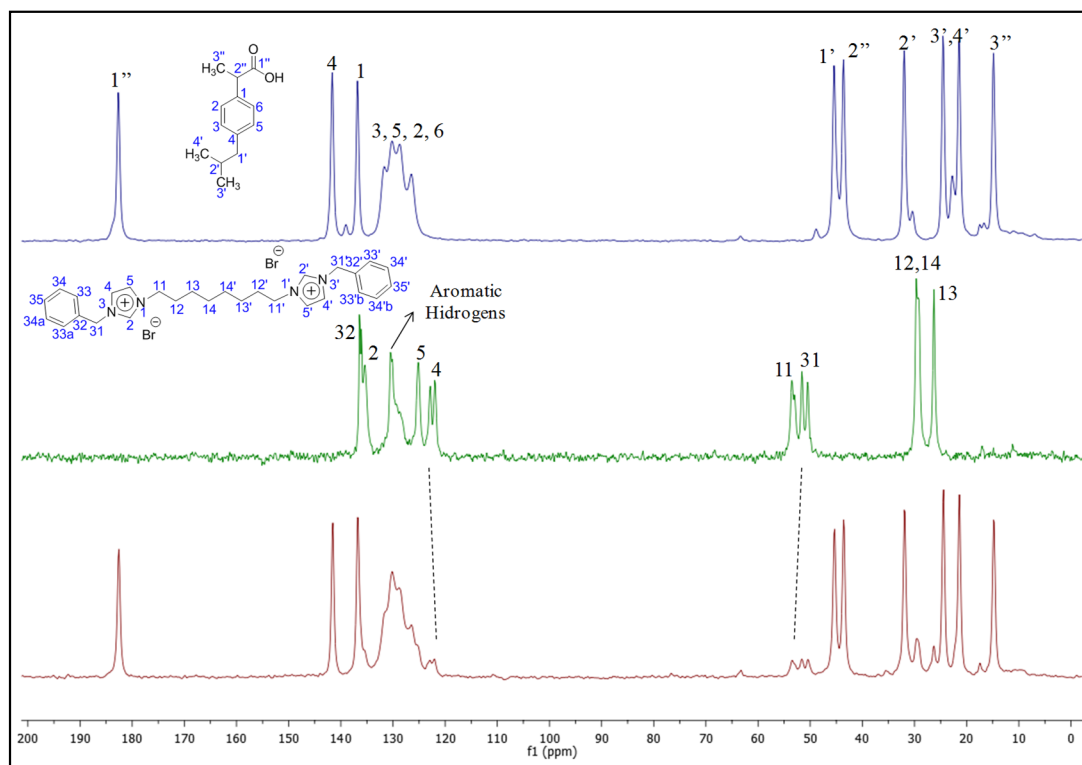


Figura A102. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Ibu}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

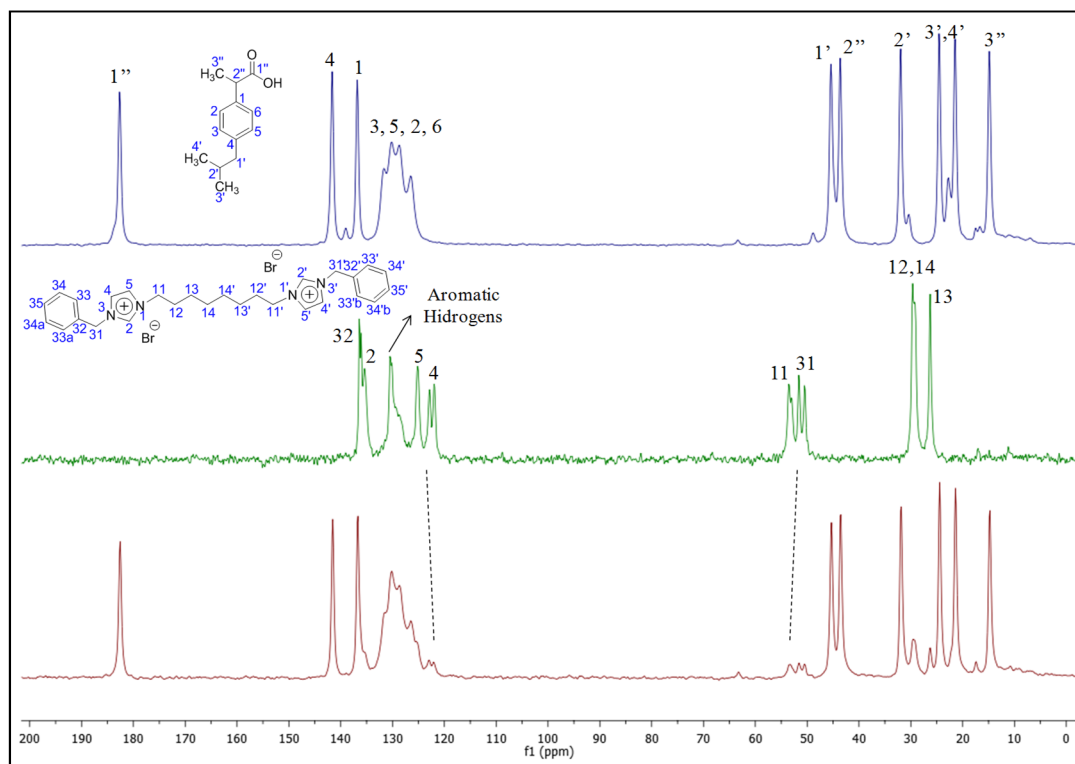


Figura A103. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Ibu}$, obtido pelo método A em comparação com os componentes puros.

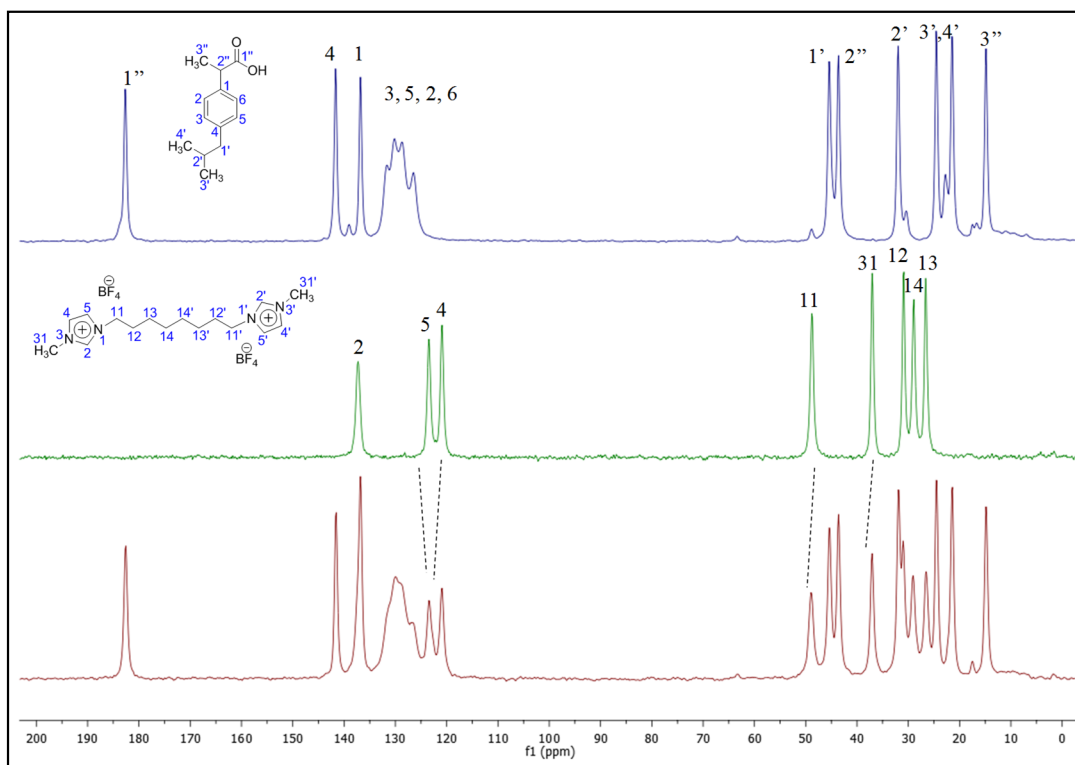
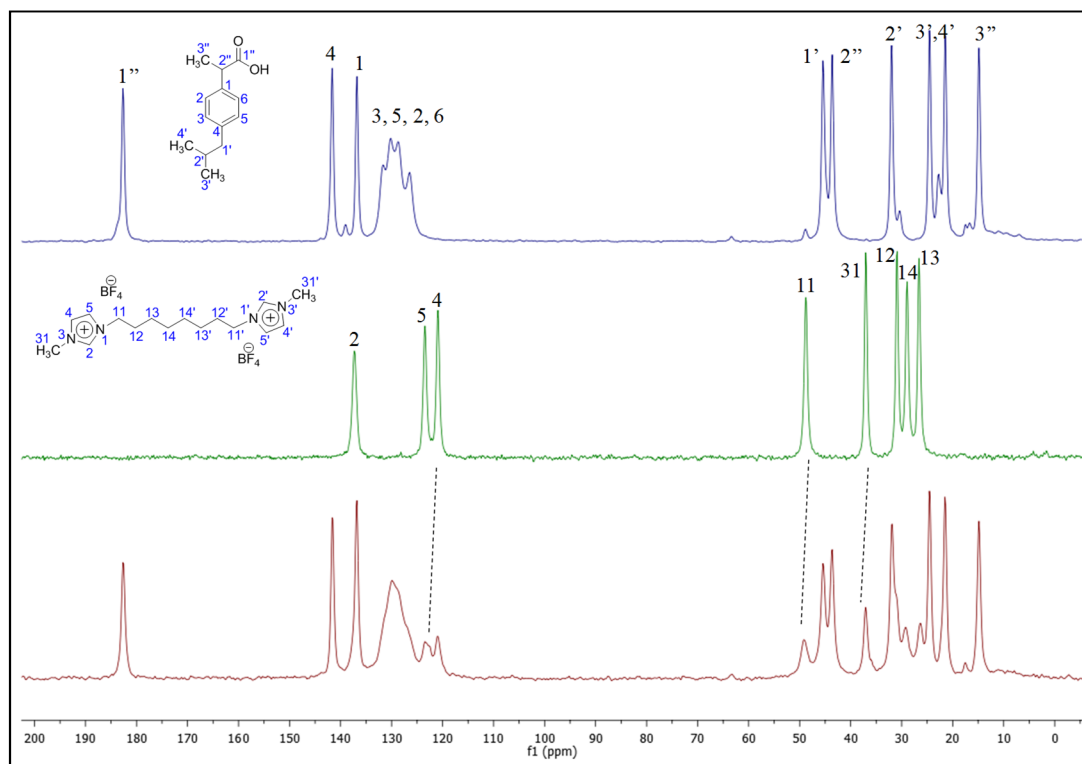


Figura A104. Espectro de ^{13}C CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{BF}_4] + \text{Ibu}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.



^{15}N CPMAS

Figura A105. Espectro de ^{15}N CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{SA}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

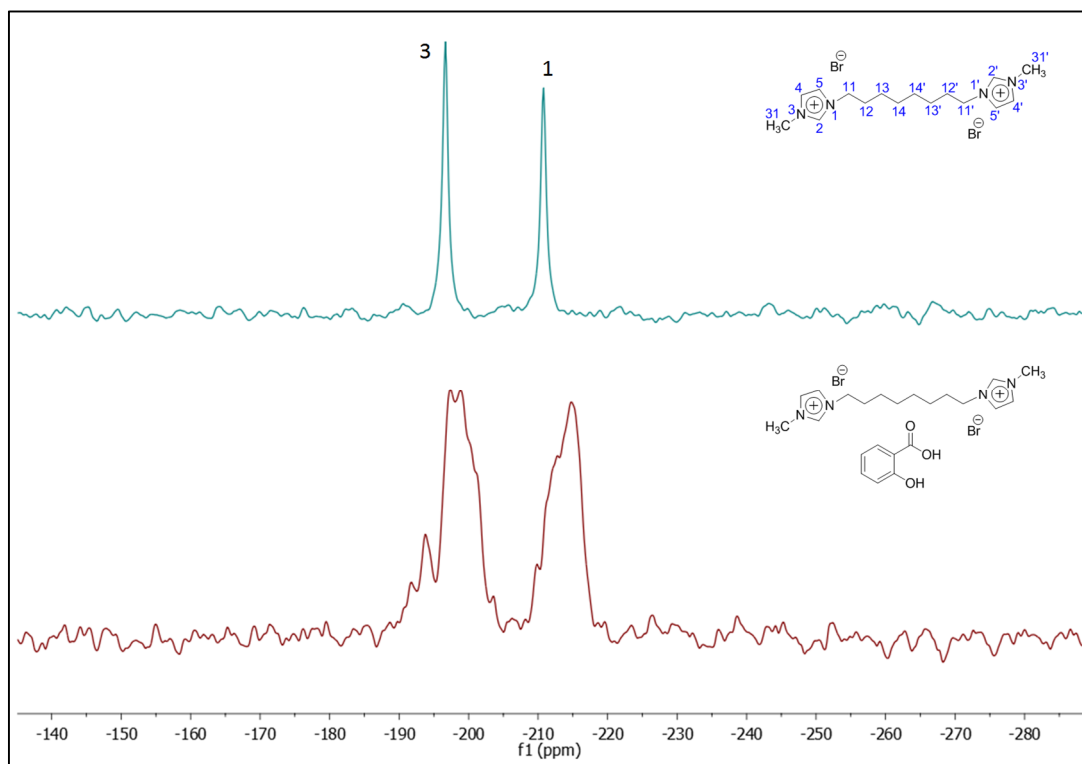


Figura A106. Espectro de ^{15}N CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$, obtido pelo método A em comparação com os componentes puros.

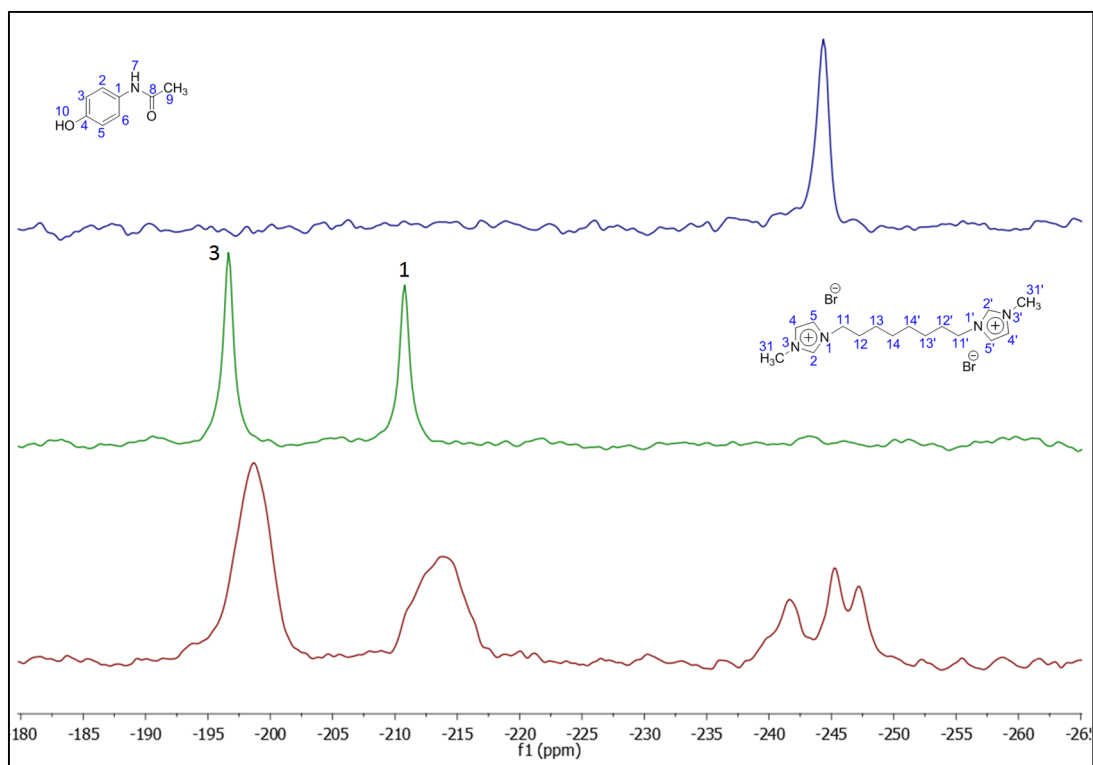


Figura A107. Espectro de ^{15}N CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.

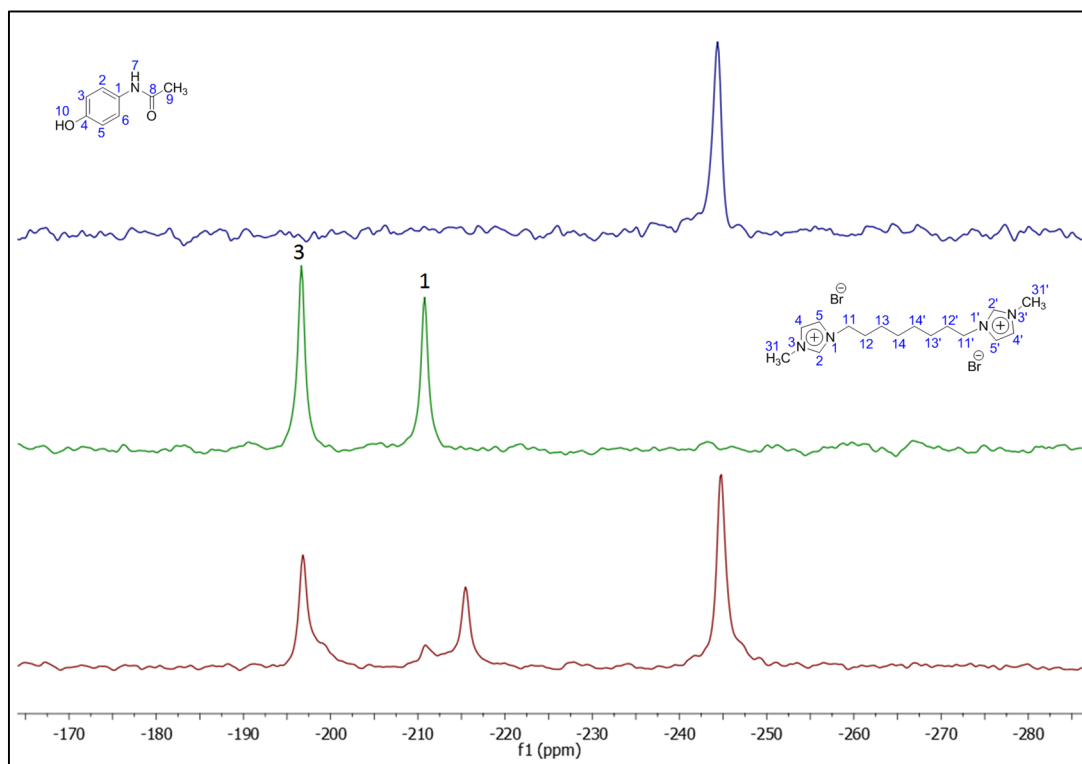
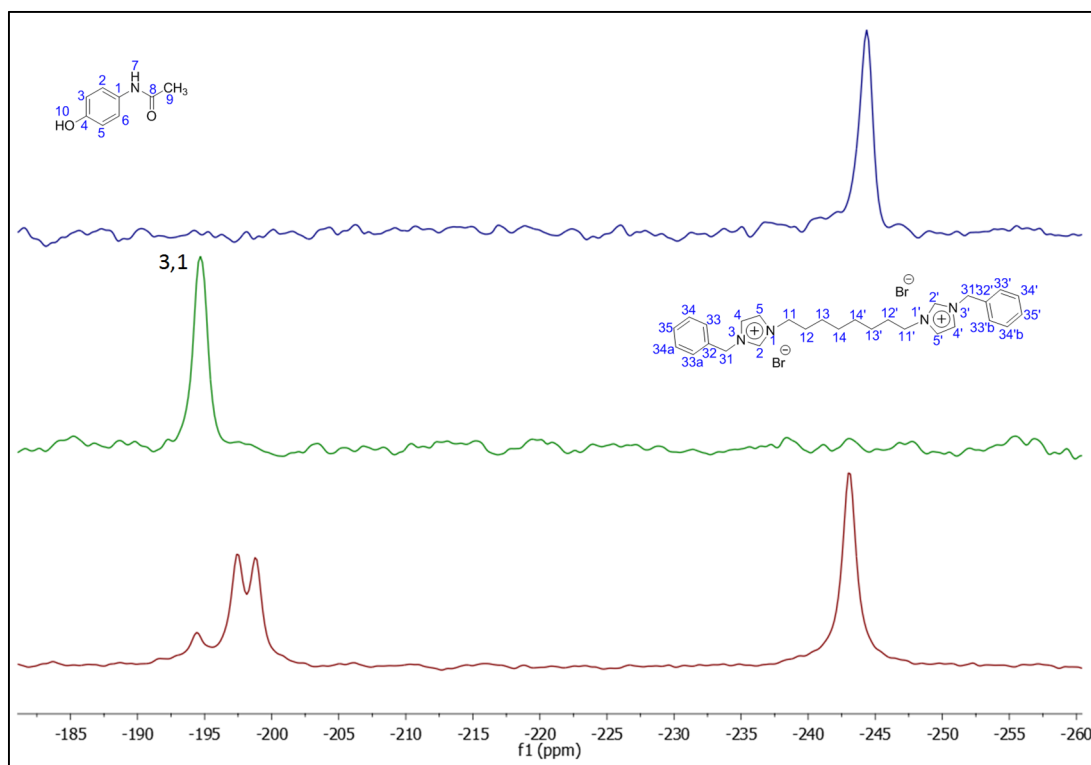


Figura A108. Espectro de ^{15}N CPMAS do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$, obtido pelo método B em comparação com os componentes puros.



Espectroscopia no IV

Figura A109. Perfil de IV do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.

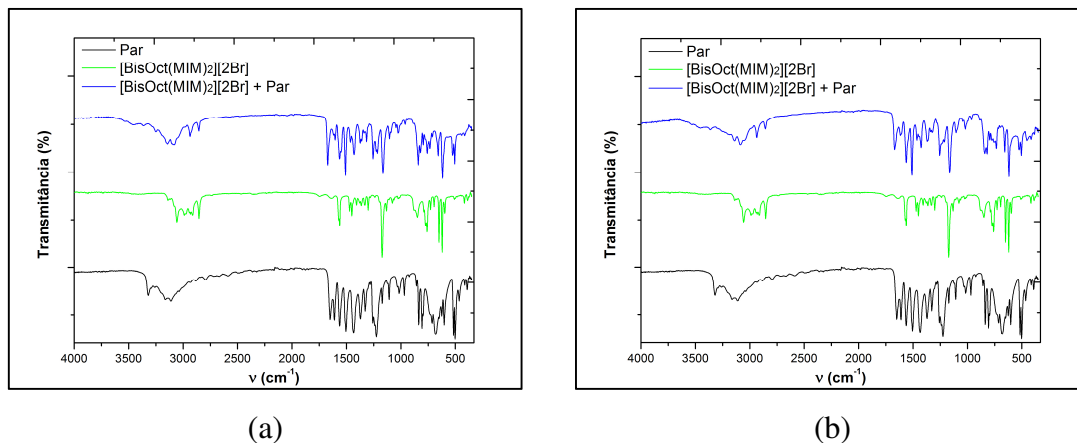
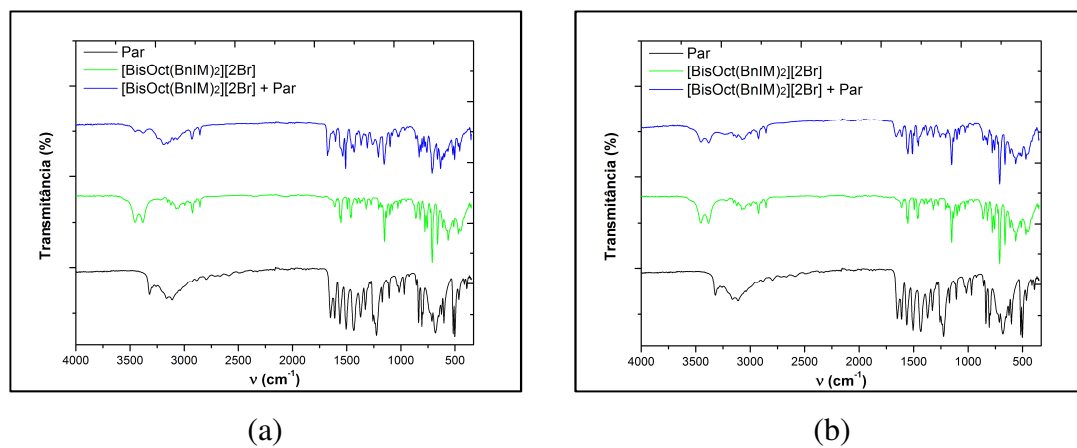


Figura A110. Perfil de IV do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.



RAMAN

Figura A111. Perfil de Raman do sistema $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.

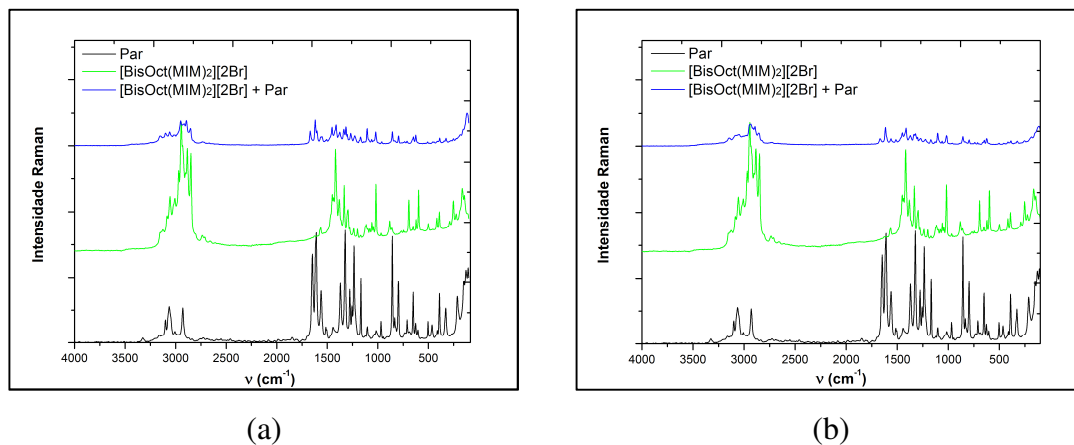
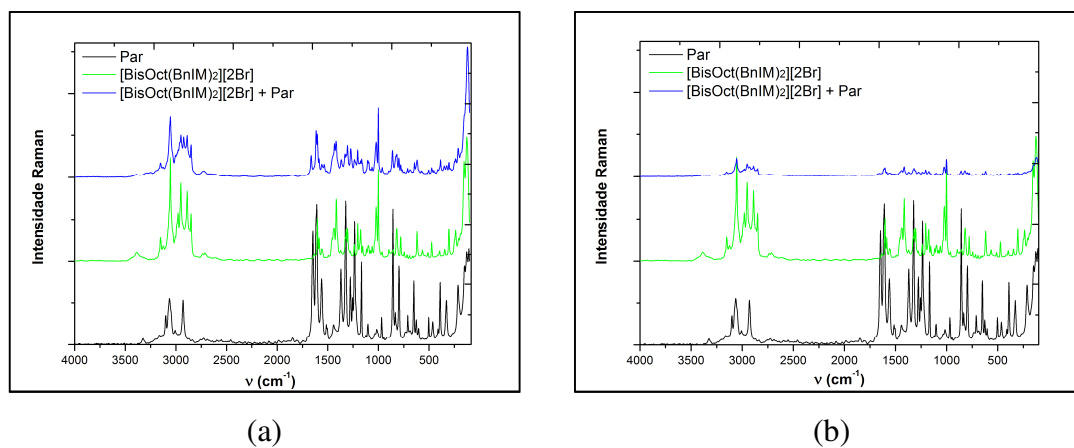


Figura A112. Perfil de Raman do sistema $[\text{BisOct}(\text{BnIM})_2][2\text{Br}] + \text{Par}$ obtidos pelos métodos (a) A e (b) B.



SCXRD

Tabela A14. Dados do cristal do [BisOct(MIM)₂][2Br] + AS obtido pelo método A.^a

Fórmula Molecular	C ₈₅ H ₁₄₀ Br ₈ N ₁₆ O ₁₅
M_r	2265,40
Sistema cristalino, grupo espacial	Triclínico, <i>P1</i>
Temperatura (K)	150
a, b, c (Å)	8,6969 (8), 15,1868 (13), 20,0366 (19)
α, β, γ (°)	74,980 (3), 89,426 (3), 84,983 (2)
V (Å ³)	2546,0 (4)
Z	1
Radiação	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	3.22
Dimensões do cristal (mm)	0.30 × 0.24 × 0.04
F(000)	1162
Dados de coleta	
Difratômetro	Bruker APEX-II CCD
Correção de absorção	Modelo de refinamento (ΔF)
T_{\min}, T_{\max}	0,492; 0,617
N° de reflexões medidas, independentes e observadas	59604; 20949; 14724
$[I > 2\sigma(I)]$	
R_{int}	0,046
$(\text{sen } \theta/\lambda)_{\text{max}}$ (Å ⁻¹)	0,628
Refinamento	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]; wR(F^2); S$	0,074; 0,219; 1,06
N° de reflexões	20949
N° de parâmetros	491
N° de restrições	109
$\Delta\rho_{\text{max}}; \Delta\rho_{\text{min}}$ (e Å ⁻³)	2,36; -1,93
Estrutura absoluta	Refined as an inversion twin.
Parâmetro de estrutura absoluta	0,49 (2)

^a Softwares utilizados: SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014), SHELXL2016/6 (Sheldrick, 2016).